JUSTUS LIEBIGS ANNALEN DER CHEMIE.

The State UNIVERSITY OF IOWA Library

HERAUSGEGEBEN

VON

O. WALLACH, C. GRAEBE, TH. ZINCKE,
R. WILLSTÄTTER UND H. WIELAND.

BAND **449**.

MIT 1 FIGUR.

1 9 2 6

VERLAG CHEMIE, G. m. b. H. LEIPZIG u. BERLIN
Printed in Germany

Digitized by Google

Alle Rechte, insbesondere das
der Übersetzung, vorbehalten.

Copyright by Verlag Chemie,
G. m. b. H., Leipzig-Berlin 1926.

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.

Digitized by Google

540.5
L71
v.449-51

Inhalt des 449. Bandes.

Seite

Siegfried Skraup und Moses Eisemann, Über Halochromie. III. Dichten einiger Molekülverbindungen 1

P. Lipp, Beiträge zur Kenntnis der Nitro- und *gem*-Dinitroäthylene 15

C. Weygand und A. Matthes, Das p'-Methylchalkon. Ein Beitrag zur Isomerie der *cis*-Zimtsäuren 29

Hans Lindemann und Hans Thiele, Zur Chemie des Benz-α,β-isoxazols 63

L. Claisen und E. Tietze, Über Wanderung des Allyls in den Phenol-allyläthern vom Sauerstoff in orthoständige ungesättigte Seitenketten 81

F. Mauthner, Die Synthese der Iridinsäure 102

P. W. Neber und Adolf v. Friedolsheim, Über eine neue Art der Umlagerung von Oximen 109

Max Bergmann, Erich Kann und Arthur Miekeley, Über Dehydrierung des Asparagins und seine Verwandlung in Brenztraubensäure 135

Fritz Micheel und Kurt Hess, Zur Kenntnis der 2,3,6-Trimethylglucose und ihrer Beziehung zur Konstitution der Cellulose; ein Beitrag zur Wandelbarkeit von O-Brücken in Kohlenhydraten. XXI. Mitteilung über Cellulose 146

Richard Willstätter und Hans Weber, Zur quantitativen Bestimmung der Peroxydase. Fünfte Abhandlung über Peroxydase 156

Richard Willstätter und Hans Weber, Über Hemmung der Peroxydase durch Hydroperoxyd. Sechste Abhandlung über Peroxydase. Mit einer Figur im Text 175

Jakob Meisenheimer, Hubert Glawe, Hellmuth Greeske, Alfred Schorning und Erich Vieweg, Optisch-aktive Aminoxyde. 4. Mitteilung 188

Jakob Meisenheimer, Johannes Casper, Maria Höring, Werner Lauter, Leo Lichtenstadt und Willy Samuel, Optisch-aktive Phosphinoxyde 213

Julius v. Braun, Martin Kühn und Josef Weismantel, Haftfestigkeit organischer Reste. V. 249

Max Bergmann, Ferdinand Stern und Charlotte Witte, Über neue Verfahren der Synthese von Dipeptiden und Dipeptid-Anhydriden 277

Max Bergmann und Ewald Knehe, Über die individuelle Atomgruppe des Inulins 302

269057

Digitized by Google

Alphabetisches Autorenregister.

Bergmann, M., E. Kann und A. Miekeley 135.
Bergmann, M. und E. Knehe 302.
Bergmann, M., F. Stern und Ch. Witte 277.
v. Braun, J., M. Kühn und J. Weismantel 249.
Casper, J. siehe J. Meisenheimer.
Claisen, L. und E. Tietze 81.
Eisemann, M. siehe S. Skraup.
Friedolsheim, A. v. siehe P. W. Neber.
Glawe, H. siehe J. Meisenheimer.
Greeske, H. siehe J. Meisenheimer.
Hess, K. siehe F. Micheel.
Höring, M. siehe J. Meisenheimer.
Kann, E. siehe M. Bergmann.
Knehe, E. siehe M. Bergmann.
Kühn, M. siehe J. v. Braun.
Lauter, W. siehe J. Meisenheimer.
Lichtenstadt, L. siehe J. Meisenheimer.
Lindemann, H. und H. Thiele 63.
Lipp, P. 15.
Matthes, A. siehe C. Weygand.
Mauthner, F. 102.
Meisenheimer, J., J. Casper, M. Höring, W. Lauter, L. Lichtenstadt und W. Samuel 213.
Meisenheimer, J., H. Glawe, H. Greeske, A. Schorning und E. Vieweg 188.
Micheel, F. und K. Hess 146.
Miekeley, A. siehe M. Bergmann.
Neber, P. W. und A. v. Friedolsheim 109.
Samuel, W. siehe J. Meisenheimer.
Schorning, A. siehe J. Meisenheimer.
Skraup, S. und M. Eisemann 1.
Stern, F. siehe M. Bergmann.
Thiele, H. siehe H. Lindemann.
Tietze, E. siehe L. Claisen.
Vieweg, E. siehe J. Meisenheimer.
Weber H. siehe R. Willstätter.
Weismantel, J. siehe J. v. Braun
Weygand, C. und A. Matthes 29.
Willstätter, R. und H. Weber 156. 175.
Witte, Ch. siehe M. Bergmann.

Digitized by Google

JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN DER CHEMIE

449. Band

Über Halochromie.
III. Dichten einiger Molekülverbindungen;

von *Siegfried Skraup* und *Moses Eisemann.*

[Aus dem chemischen Institut der Universität Würzburg.]

(Eingelaufen am 6. März 1926.)

Die Volumänderungen beim Zustandekommen halochromer Molekülverbindungen scheinen uns für die beiden Hauptfragen bei diesen (Beständigkeit und Farberscheinung) von

Tabelle I

	MV: ccm	Trinitrobenzol	Trinitrotoluol	Trinitroxylol	m-Dinitrobenzol	Styphninsäure	Pikrinsäure
		121	130	143	111	136	128
α-Naphtylamin . .	118	−15	− 3	+ 4	—	—	+11
β-Naphtylamin . .	114	−33	+ 8	—	—	—	+ 1
p-Toluidin . . .	97	+ 6	+ 9	—	—	—	—
Anthracen . . .	142	+23	+20	—	—	—	+15
Acenaphten . . .	119	+17	+ 7	—	—	—	+ 7
Naphtalin . . .	106	+30	+ 1	—	+13	—	+18
Indol	96	+ 3	+ 7	+17	—	—	+ 2
α-Nitronaphtalin .	129	+ 4	—	—	—	—	—
α-Naphtol . . .	119	− 2	− 2	—	—	—	—
β-Naphtol . . .	113	− 4	+25	—	—	—	—
Stilben	158	—	—	—	—	—	−22[1]
Dibenzyl	161	—	—	—	—	−13[2]	− 9[3]
o-Bromanilin . .	93	—	—	—	—	—	−14[4] / −31

Digitized by Google

erheblichem Einfluß zu sein, sind aber zusammenhängend bisher offenbar nicht untersucht worden. Dichtemessungen (nach geeigneter Methode s. u.!) an einer Reihe fester Molekülverbindungen und ihrer Komponenten sollten uns einen ersten Einblick in diese Verhältnisse verschaffen. Die Ergebnisse zeigt vorhergehende Tab. I:

Zur Erklärung der Tabelle I sei folgendes gesagt: Bei jeder Komponente ist das aus der gefundenen Dichte bestimmbare Molvolumen in Kubikzentimeter angegeben. Die

Tabelle II

	Trinitro-benzol	Trinitro-toluol	Trinitro-xylol	Dinitro-benzol	Stryph-ninsäure	Pikrin-säure
α-Naphtylamin .	93,72 rot	98,79 rot	101,5 rot	—	—	104,5 grüngelb
β-Naphtylamin .	85,96 rot	103,3 hellrot	—	—	—	100,4 gelb
p-Toluidin . . .	102,7 rubinrot	104 tiefrot	—	—	—	—
Anthracen . . .	108,7 scharlach-rot	107,4 ziegelrot	—	—	—	105,6 rubinrot
Acenaphten . .	107,1 goldgelb	102,8 goldgelb	—	—	—	102,8 orangerot
Naphtalin . . .	113,2 hellgelb	100,4 hellgelb	—	106,0 glashell-gelb	—	107,7 goldgelb
Indol	101,4 hell-orange	103,1 gelb-orange	107,1 gelb	—	—	100,9 rot
α-Nitronaphtalin.	101,6 gelblich	—	—	—	—	—
α-Naphtol . . .	99,17 orange-gelb	99,20 orange-gelb	—	—	—	—
β-Naphtol . . .	98,29 orange-gelb	110,3 goldgelb	—	—	—	—
Stilben	—	—	—	—	—	94,73 ziegelrot
Dibenzyl . . .	—	—	—	—	96,98 hellgelb	97,84 goldgelb
o-Bromanilin . .	—	—	—	—	—	93,69 gelb | 86 rot

Digitized by Google

in den Kolonnen stehenden Zahlen bedeuten die Abweichung des gefundenen vom additiv berechneten Molvolumen der jeweiligen Kombinationen. Dabei wurde eine Kontraktion mit „minus", eine Dilatation mit „plus" versehen. Es ist also z. B. das gefundene Volumen von: Trinitrobenzol/α-Naphtylamin:

$$121 + 118 - 15 = 224 \text{ ccm.}$$

Mit der Größe $100 \times \frac{\text{gefundenes}}{\text{berechnetes}}$ Molvolumen[5]) findet man die relativen Kontraktionen (Werte < 100) oder Dilatationen (Werte > 100), die in Tab. II zusammen mit der Farbe der Komplexe aufgeführt sind.

Die allgemeine Vermutung dürfte dahin gegangen sein, daß die Vereinigung der Komponenten meist additiv sei, bei „sehr fester Vereinigung" sich eine Kontraktion ergäbe, daß aber gelegentlich auch mit einer kleinen Dilatation zu rechnen sei.

Die folgende Zusammenstellung, gestützt auf Tab. I und II, zeigt aber, daß Kontraktion relativ selten, dagegen gerade die Erscheinung der *Dilatation* sogar recht häufig zu finden ist.

Von 33 Kombinationen zeigten:

6 deutliche Kontraktion	zwischen	2 – 14	Proc.
11 waren etwa additiv	„	−2 – + 2	„
16 ergaben Dilatation	„	2 – 13,2	„

Eine atomtheoretische Deutung[5]), namentlich der interessanten Erscheinung der Dilatation, sei auf spätere Veröffentlichungen verschoben.

Wir prüften zunächst Beziehungen zwischen diesen Volumänderungen und der Beständigkeit der betreffenden Molekülverbindungen. Das Maß für die Beständigkeit im festen Zustande ist nach Dimroth und Bamberger[6]) der „G-Wert" (Stabilitätskonstante). Die folgende Zusammenstellung einiger Komplexe mit abnehmendem G-Wert bis zu metastabilen Verbindungen ($G < 1$)[7]) enthält die bei ihnen beobachteten Volumänderungen:

Digitized by Google

	G	Vol. Änderungen
Naphtalin-Pikrat	26,5	+ 7,7 Proc.
Trinitrobenzol-β-Naphtol	16 ~ 57	− 1,71 „
Acenaphten-Pikrat	16 ~ 45	+ 2,8 „
m-Dinitrobenzol-Naphtalin . . .	1,4 ~ 3	+ 6 „
Stilben-pikrat	< 1	− 5,27 „
Dibenzyl-pikrat	< 1	− 2,16 „
Dibenzyl-styphnat	< 1	− 3,02 „

Von einer Parallele kann somit keine Rede sein, auch finden sich interessanterweise gerade bei beständigsten Komplexen Dilatationen oder bei den metastabilen Kontraktionen.

Auch bei den beiden „Komplexisomeren" der o-Bromanilin–Pikrinsäureverbindung von E. Hertel[8]), zeigt gerade die „stabile", gelbe Form eine mäßige, die „labile", rote Form eine starke Kontraktion.

Ansätze zu einer regelmäßigen Beeinflussung der Volumenverhältnisse durch die jeweiligen Substituenten scheinen vorhanden zu sein in der Reihe Trinitro-benzol, -toluol, -xylol usw.; hier nimmt bei den Molekülverbindungen mit Aminen und Indol die Kontraktion ab bzw. die Dilatation zu; bei den Kohlenwasserstoffen aber ist dies gerade umgekehrt. Bei der Pikrinsäure ist dieser Unterschied zwischen Kohlenwasserstoffen und basischen Komponenten (Amine, Indol) merkwürdigerweise völlig verschwunden: sie gibt nämlich mit jenen nur mäßige Dilatation und mit diesen nur geringe Dilatation oder Addivität. Der große Unterschied der Molvolumina bei den Komplexisomeren o-Bromanilin-Pikraten (s. o.) ist also offenbar nicht ohne weiteres auf die beiden Typen von Pikrinsäureverbindungen zu verallgemeinern.

Bei der Betrachtung der Nitrokomponenten für sich zeigt sich ein merkwürdiger Einfluß der stufenweisen Methylierung. Es beträgt das

Molvolumen	von	Trinitrobenzol	121 ccm
„	„	Trinitrotoluol	9 + 121 „
„	„	Trinitroxylol	22 + 121 „
„	„	Trinitromesithylen . .	52 + 121 „

Digitized by Google

Es ist dies besonders auffällig, denn während sonst meistens die 1. Stufe vom größten Einfluß ist, und die weiteren Stufen eine allmähliche Abnahme des Einflusses zeigen, ist es hier gerade umgekehrt.

Die sprunghafte Volumenvergrößerung von Trinitroxylol zu -mesitylen dürfte vielleicht die Ursache davon sein, daß es uns in keinem Falle gelang, Trinitromesitylen in einer Molekülverbindung festzulegen.

Unsere Kenntnisse von den Farberscheinungen organischer Molekülverbindungen sind hauptsächlich zusammengefaßt in den Regeln von Pfeiffer.[9]) Die Anschauung, für deren Aufstellung und Ergänzung an isolierten festen[10]) Komplexen ein direkt vergleichbares Material zu haben, erfährt nunmehr eine Korrektur, denn daß Volumenänderungen der gefundenen Größenordnung die Aufstellung von *Farb*regelmäßigkeiten fester Molekülverbindungen aufs einschneidendste beeinflussen, liegt auf der Hand: So zeigen z. B. die Kombinationen von α-Naphtylamin mit Trinitrobenzol bzw. -toluol die gleiche Farbe (rot); die Volumenänderungen bei ihrer Bildung sind jedoch recht verschieden, so daß also die (weniger kontrahierte) Trinitro*toluol*verbindung als die farbstärkere zu gelten hätte. Trinitrotoluol kann überhaupt — entgegen den Pfeifferschen Regeln — farbstärkere Kombinationen geben, wie es der Sinn der Volumenänderungen außerdem z. B. bei β-Naphtol zeigt; Naphtalin und Acenaphten aber machen wieder Ausnahmen davon.

Für die Deutung des komplizierten Phänomens ist das Material offenbar noch nicht ausreichend. Die Annahme von der Vergleichbarkeit fester Komplexe kann aber nur allzu leicht zu Trugschlüssen führen, so daß zur weiteren Erforschung der Halochromie-Farbregeln eigentlich nur die Benützung von Lösungen bekannten Dissoziationsgrades in Frage kommt.

Anhangsweise sei hier noch auf die einzelnen uns bekannt gewordenen Dichtemessungen an Molekülverbindungen hingewiesen, die W. Siegmund[11]) nach der Schwebemethode in Tetrachlorkohlenstoff und Petroläther ausgeführt hat, ein für dissoziierende (!) Komplexe prinzipiell wenig geeignetes

Digitized by Google

Verfahren. Es interessierten uns davon das gewöhnliche Chinhydron, die Verbindung Chinon + 2 Brenzcatechin und die von K. H. Meyer[12]) dargestellte Kombination Chinon + 1 Brenzcatechin. Sie ergaben:

Chinhydron	— 3 ccm =	1,8	Proc. Kontraktion
Chinon + 1 Brenzcatechin	— 15 ccm =	9,2	„ „
Chinon + 2 Brenzcatechin	— 14 ccm =	5,8	„ „

Beim Vergleich der letzten beiden Verbindungen ergibt sich das komplexchemisch allgemeiner interessante Resultat, daß die starke Kontraktion nur bei Vereinigung des 1. Brenzcatechin-moleküls mit Chinon auftritt, und das 2. Molekül dann unter Abschwächung der Erscheinung mit seinem normalen Volumen in den Komplex eintritt.

Methode der Dichtebestimmungen.

Die Dichtemessung von Molekülverbindungen muß prinzipiell die Methoden mit Lösungsmitteln vermeiden, weil diese stets eine Dissoziation der Verbindung verursachen werden. Das Arbeiten mit gesättigten Lösungen ist bei breiterem Material sehr unbequem.

Nach der Schwebemethode zu arbeiten, birgt Gefahren in sich; die Resultate können dadurch völlig unbrauchbar werden, wie es das folgende Beispiel drastisch zeigt. Für Acenaphten wird die Dichte mit 0,91[13]) angegeben. Es rührt dies daher, daß durch anhaftende Luft an den Krystallen das Acenaphten in Wasser teilweise gar nicht untergeht, selbst unter Anwendung besonderer Vorsichtsmaßregeln. Wir fanden hingegen durch unsere Messungen in guter Übereinstimmung der verschiedenen Einzelwerte D = 1,30, also einen um 44 Proc. (!) höheren Wert.

Ein sehr wesentlicher Vorteil der Methode mittels *Volumenometers* liegt darin, daß die Substanzen nur mit Luft, oder wenn es erforderlich wäre, mit einem sonstigen indifferenten Gase in Berührung kommen. Dadurch ist die Möglichkeit einer Veränderung der Substanz während der Messungen völlig ausgeschaltet.

Die Dichtemessungen wurden ausgeführt mit dem von Oberbeck[14]) beschriebenen Apparat.

Digitized by Google

Es erwies sich als günstig, einige Änderungen am Apparat vorzunehmen. So wurde die Glasgabel unterhalb des Brettes mittels kleinen Schlauchstücken mit den Rohren verbunden, wodurch jedes Rohr genau wagerecht und mit dem anderen parallel aufgelegt werden kann. (Ein weiterer Vorteil liegt darin, daß man vorübergehend zwischen Gabel und Rohr noch einen Glashahn setzen kann und dadurch die Möglichkeit hat, den Röhrenquerschnitt mit Quecksilber zu ermitteln.) An Stelle der vorgeschlagenen Papierskalen wurden metallene Maßstäbe verwendet. Der Apparat wurde unter einer Neigung von etwa 23° aufgestellt, wodurch ein gegenüber der horizontalen Lage vielfach besseres Einstellen der Quecksilberkuppen erreicht wird.

Es empfiehlt sich weiter, die Hohlgefäße zylinderförmig von etwa 20 ccm Inhalt zu wählen. Die zur Verwendung gelangenden Schlauchstücke müssen künstlich gealtert sein. Dazu werden sie erst einige Tage in Quecksilber gelegt, danach mit Wasser die Verunreinigungen herausgespült und schließlich noch 1 Stunde in Wasser gekocht.

Die Reinigung der Glasteile geschieht mit „Chrom-Schwefelsäure" und nachherigem Durchsaugen von warmer, getrockneter (!!) Luft mindestens 3 Stunden lang. Zum Abdichten von Glasplatte und Gefäßrand wurde mit gutem Erfolg Ramsayfett oder eine Mischung von ungebleichter Vaseline und Bienenwachs verwendet. Der Apparat ist nach Möglichkeit geschlossen zu lassen und der Quecksilberbehälter mit einem Chlorcalciumrohr abzusperren. Hat man in den einen Hohlraum Substanz eingebracht, so darf man den Apparat nur dann wieder öffnen, wenn das Quecksilber in den Röhren an der Nullstellung ist, andernfalls besteht die Gefahr des Verblasens von Substanz in die Röhren, was eine frische Reinigung von Apparat und Quecksilber erfordert.

Bei einer Röhrenlänge von 60 cm ist der Meßbereich zwischen 25 und 55 cm zu wählen. Die Ablesung von 0,5 mm und die Wiedereinstellung an die gleiche Skalenstelle ist sehr gut möglich.

Die von Oberbeck abgeleitete Gleichung zur Berechnung des gesuchten Volumens

$$X = \frac{a_1 (l_1 - m_1)}{l_1}$$

enthält eine mit l_1 sich ändernde Größe $\frac{a_1}{l_1}$. Man müßte also, um nach dieser Gleichung rechnen zu können, entweder alle Messungen an einer stets gleichbleibenden Stelle ausführen, oder aber für eine Anzahl willkürlich gewählter Stellen den sich ändernden Wert a_1 durch Eichung mit einem Körper von bekanntem Volumen ermitteln:

$$a_1 = \frac{X \times l_1}{l_1 - m_1} .$$

Digitized by Google

Berücksichtigt man aber das bei den verschiedenen Einstellungen zugesetzte Volumen $v' = \frac{\pi d^2 \times m_1}{4}$ [15]), so läßt sich der wahre Wert von a_1 nach der Gleichung

$$a_1 = \frac{X \times l_1}{l_1 - m_1} - \frac{\pi d^2 \times m_1}{4}$$

berechnen, wobei X das bekannte Volumen des Eichkörpers, d der Röhrendurchmesser, l_1 und m_1 die Einstellungen im Rohr r_1 ohne bzw. mit Substanz bedeuten, und beide Einstellungen dadurch zustande kommen, daß jedesmal im Vergleichsrohr (r_2) auf dieselbe (beliebig zu wählende) Stelle (l_2) eingestellt wird.

Die Messung selbst wird dann folgendermaßen ausgeführt. Die beiden Gefäße a_1 und a_2 werden, nachdem das Quecksilber an den Skalenanfang gebracht wurde, luftdicht verschlossen und der Quecksilberbehälter gesenkt bis der Hg-Faden im Rohre r_2 bei l_2 [16]) steht. Bei ungleichen Gefäßen a_1 und a_2 stellt sich dann im Rohre r_1 das Quecksilber an eine andere Stelle (l_1) ein.

Nachdem man wieder den Ausgangszustand hergestellt hat, führt man in a_1 den Eichkörper ein, verschließt die Gefäße und stellt im Vergleichsrohr r_2 wieder auf l_2 ein; dann weicht in r_1 das Quecksilber weniger weit zurück als im ersten Falle, nämlich nur bis m_1. Man errechnet aus den Ablesungen a_1 nach der oben gegebenen Gleichung. So wurden für unseren Apparat, nachdem in a_1 ein Glaskörper von bekanntem Volumen eingebracht worden war, durch verschiedene Einstellungen im Rohre r_2 für a_1 folgende Werte erhalten:

$$a_1\text{: } 25{,}30 \quad 26{,}15 \quad 25{,}60 \quad 25{,}95,$$

im Mittel $a_1 = 25{,}75$ ccm. Unter Annahme dieses Volumens für a_1 erhielten wir für einen aus Magnesium bestehenden Zylinder vom Gewicht 3,65 g durch Messungen an vier Stellen

$$d = 1{,}71 \quad 1{,}75 \quad 1{,}74 \quad 1{,}75,$$
$$\text{im Mittel } d_{Mg} = 1{,}74 \quad \text{(Landolt: 1,74)},$$

berechnet nach der Gleichung:

$$X = \frac{(l_1 - m_1) \times (4a + \pi d^2 m_1)}{4 l_1},$$

worin $4a$ und πd^2 konstant für alle Messungen sind. Wählt man für alle auszuführenden Messungen stets dieselben Skalenteile in beliebiger Anzahl, so wiederholt sich in den Rechnungen auch der Wert $4 l_1$ immer wieder, wodurch eine weitere Vereinfachung in der Berechnung eintritt.

Die Messungen [17]) ergaben (mit Genauigkeit auf 2 Proc.) für

Digitized by Google

	unser Wert	Lit.-Angabe		unser Wert	Lit.-Angabe
Trinitro-benzol	1,76	—	Naphtalin	1,21	1,15
Trinitro-toluol	1,75	—	Indol	1,22	—
Trinitro-xylol	1,69	1,60	α-Nitronaphtalin	1,34	1,33
Trinitro-mesitylen	1,48	—	α-Naphtol	1,21	—
m-Dinitro-benzol	1,51	1,53	β-Naphtol	1,28	1,25
Styphninsäure	1,80	1,83	Stilben	1,14	—
Pikrinsäure	1,80	1,77	Dibenzyl	1,13	—
α-Naphtylamin	1,21	1,17	o-Bromanilin	1,86	—
β-Naphtylamin	1,26	—	Chinon	1,28	1,31
p-Toluidin	1,10	1,05	Benzcatechin	1,40	1,37
Anthracen	1,26	1,25	Hydrochinon	1,36	1,33
Acenaphten	1,30	0,91 [18])			

Darstellung der Molekülverbindungen und ihre Dichten.

Nachdem durch die Arbeit von Dimroth und Bamberger[6]) die Darstellung von Additionsverbindungen wesentlich vereinfacht ist, wurden die folgenden Verbindungen in entsprechender Weise, unbekümmert um etwa schon angegebene Darstellungsweise, synthetisiert.

1. *Trinitrobenzol-α-Naphtylamin*: Aus Eisessig. Sudborough[19]) aus Alkohol oder Benzol, erwähnt aber auch Eisessig. D = 1,59.

2. *Trinitrobenzol-β-Naphtylamin*: Aus Benzol oder Eisessig, Sudborough[19]) aus Alkohol. D = 1,76.

3. *Trinitrobenzol-p-Toluidin*: Von Hepp[20]) ohne nähere Angaben schon dargestellt. Aus Toluol rubinrote Krystalle, Schmelzp. 105°. D = 1,43.

4. *Trinitrobenzol-Anthracen*: Darstellung nach Jackel.[21]) D = 1,37.

5. *Trinitrobenzol-Acenaphten*: Nach Sudborough[22]) aus Alkohol. D = 1,43.

6. *Trinitrobenzol-Naphtalin*: Hepp[20]) beschreibt es als weiß, wir erhielten wie Sudborough[22]) derbe, deutlich gelb gefärbte Krystalle aus Alkohol. D = 1,33.

7. *Trinitrobenzol-Indol*: Der sehr großen Löslichkeit des Indols in allen Solvenzien halber wurde hier etwas anders verfahren. In 100 ccm kalt gesättigte alkoholische Lösung von Trinitrobenzol (etwa 1,9 g enthaltend) werden 3 g Indol in 5 ccm Alkohol eingetragen; nach einigen Sekunden Abscheidung des Adduktes. Durch Eintragen von 1 g weiterem Trinitro-benzol in das Filtrat kann noch mehr erhalten werden. v. Romburgh[23]) erhielt die Verbindung auch aus Alkohol. D = 1,50.

8. *Trinitrobenzol-α-Nitronaphtalin*: Nach Sudborough[22]) aus Alkohol. D = 1,52.

Digitized by Google

9. *Trinitrobenzol-α-Naphtol*: Aus Tetrachlorkohlenstoff (Sudborough[24]) aus Alkohol). D = 1,50.

10. *Trinitrobenzol-β-Naphtol*: Nach Dimroth und Bamberger[6]) aus Tetrachlorkohlenstoff. D = 1,55.

11. *Trinitrotoluol-α-Naphtylamin*: Aus Chloroform (Sudborough[19]) aus Alkohol. D = 1,51.

12. *Trinitrotoluol-β-Naphtylamin*: Aus Eisessig oder Tetrachlorkohlenstoff (Sudborough [19]) aus Alkohol. D = 1,52.

13. *Trinitrotoluol-p-Toluidin*: Aus Toluol, vgl. Jackson.[35]) D = 1,41.

14. *Trinitrotoluol-Anthracen*: Aus Tetrachlorkohlenstoff. Schmelzpunkt 162°.

$C_{21}H_{15}O_6N_3$ (1:1) Ber. N 10,37 Gef. N 10,35.

Ziegelrote Nadeln. D = 1,39.

15. *Trinitrotoluol-Acenaphten*: Aus Alkohol, Schmelzp. 109°. Buguet[26]) stellte durch Schmelzdiagramm bei 109,5° ein Maximum für ein Komponentenverhältnis 1:1 fest. D = 1,49.

16. *Trinitrotoluol-Naphtalin*: Aus Alkohol, Schmelzp. 96,5°. Nach Hepp[20]) Schmelzp. 97—98°, nach Kremann[27]) Schmelzp. 96,5°. D = 1,50.

17. *Trinitrotoluol-Indol*: Aus Alkohol, Schmelzp. 121°. Zur Ermittlung des Komponentenverhältnisses wurde mit Wasserdampf das flüchtige Indol entfernt, die Gewichtsabnahme ergibt die Zusammensetzung 1:1. D = 1,48.

18. *Trinitrotoluol-α-Naphtol*: Aus Tetrachlorkohlenstoff in orangegelben Nadeln, Schmelzp. 125°. Nach N-Bestimmung Zusammensetzung 1:1. D = 1,50.

19. *Trinitrotoluol-β-Naphtol*: Nach Dimroth und Bamberger.[6]) D = 1,38.

Zwischenversuche.

Unsere Absicht ging nun dahin, die Reihe der Homologen in gleicher Weise fortzuführen, d. h. also mit Trinitro-xylol und -mesitylen entsprechende Molekülverbindungen zu gewinnen. Die geringe Löslichkeit der beiden Nitrokörper in allen Lösungsmitteln erschwerte die Vorversuche ganz erheblich, so daß wir zu einer anderen orientierenden Methode über die Existenzmöglichkeit der Addukte, nämlich zur Ausführung der Schmelzproben griffen.

In kleine Reagenzgläser wurden äquimolare Mengen der Komponenten — zusammen etwa 0,5 g — gefüllt, und das Gemenge über kleiner Flamme erwärmt. Die flüssigen Schmelzen zeigten stets tiefe Färbungen.

Nach der Dimrothschen Erklärung des Phänomens

Digitized by Google

ist $G =$ oder > 1, wenn die erstarrte Schmelze farbig bleibt, so daß für solche Fälle isolierbare Molekülverbindungen zu erwarten sind. Ist aber $G < 1$, so entmischt und entfärbt die Schmelze sich beim Erstarren, d. h. es ist nicht ohne weiteres mit einer isolierbaren Verbindung zu rechnen.

Es sei hier eine Zusammenfassung der ausgeführten Schmelzproben gegeben.

Schmelzproben.

I. Kohlenwasserstoffe: Naphtalin, Anthracen, Phenanthren, Acenaphten, 2-Methylnaphtalin.

Die flüssigen Schmelzen sind alle gefärbt. Beim Erstarren bleiben die Schmelzen mit Trinitrobenzol und -toluol gefärbt; mit Trinitroxylol, -mesitylen, -triäthylbenzol und Trinitrotribrombenzol tritt Entfärbung ein (bei letztem ausgenommen: Anthracen, Acenaphten).

II. Amine.

a) p-Chloranilin, p-Bromanilin, s.-Tribromanilin, m-Aminophenol, p-Aminophenol-benzoat, p-Toluidin, p-Anisidin, Benzalanilin, α-Naphtylamin, β-Naphtylamin, 1-Brom-2-naphtylamin, 4-Brom-1-naphtylamin, Benzidin.

Die erstarrten Schmelzen mit Trinitrobenzol und -toluol sind alle gefärbt (nur s.-Tribromanilin mit Trinitrotoluol entfärbt). Mit Trinitroxylol, -mesitylen, -triäthylbenzol tritt Entfärbung ein (Ausnahme für alle drei ist α-Naphtylamin; für Trinitroxylol ferner: Benzalanilin und 4-Brom-1-naphtylamin).

Trinitrobrombenzol bleibt gefärbt mit: p-Cl- und p-Br-anilin, p-Toluidin, p-Anisidin und α-Naphtylamin.

b) m-Phenylendiamin, p-Phenylendiamin.

Mit Trinitrobenzol, -tolulol tritt keine Entfärbung ein, desgl. für Trinitroxylol und -tribrombenzol mit m-Phenylendiamin; die übrigen entfärben sich.

III. Pyrogallol, Brenzcatechin, α-Naphtol, m-Aminophenol, p-Aminophenol.

Nur mit Trinitrobenzol und -toluol bleiben die Schmelzen beim Wiedererstarren gefärbt (vielleicht auch α-Naphtol mit Trinitroxylol).

IV. Chinolin, 8-Amino-chinolin, Indol, Methylindol.

Chinolin und Methylindol geben nur mit Trinitrobenzol und -toluol feste, gefärbte Schmelzen; Indol auch mit Trinitroxylol und -tribrombenzol. Für 8-Aminochinolin wurde nur festgestellt, daß die Schmelze mit Trinitrobenzol gefärbt bleibt im Gegensatz zu Trinitromesitylen.

Als erstes Resultat konnten wir daraus ableiten, daß mit Trinitroxylol α-Naphtylamin und Indol, mit Trinitromesitylen nur α-Naphtylamin eine Molekülverbindung geben würde. Die Xylolverbindungen konnten wir auch tatsächlich erhalten.

Digitized by Google

20. *Trinitroxylol-α-Naphtylamin*: Nach Dimroth und Bamberger.[6]) D = 1,45.

21. *Trinitroxylol-Indol*: Die flüssige Schmelze des Komponentengemisches ist orangerot gefärbt und wird beim Erkalten gelb, so daß eine Molekülverbindung zu erwarten ist. In 80 ccm kalt gesättigte Indollösung in Ligroin wurden 0,0225 g Trinitroxylol eingetragen und durch schwaches Erwärmen gelöst. Beim Erkalten krystallisierte nichts aus, weshalb eine kleine Menge des molaren Komponentengemisches eingetragen und unter Erwärmen gelöst wurde. Nach dem Wiederabkühlen setzten sich innerhalb mehrerer Stunden wundervolle, seidenglänzende, gelbe Nadelbündel an. Das Filtrat wurde wiederholt zur Umkrystallisation der Komponenten benutzt. Schmelzp. 126°. Analyse (wie bei 17) ergab die Zusammensetzung 1:1. D = 1,40.

Ein Vergleich der Farbtiefen der Schmelzen zeigte folgendes Bild:

Indol mit:	Trinitrobenzol	Trinitrotoluol	Trinitroxylol	Trinitromesitylen
flüssig	tiefrot	rot	rotorange	hellorange
fest	orange	hellorange	gelb	weiß

Da mit zunehmender Anzahl der CH_3-Gruppen eine regelmäßige Farbabschwächung eintrat, lag die Möglichkeit vor, daß eine feste Verbindung „Trinitromesitylen-Indol" farblos oder nur sehr schwach gefärbt sein könnte, so daß das oben behandelte Phänomen hier nicht ohne weiteres benutzbar wäre. Es wurde deshalb in einer für beide Komponenten gesättigten Ligroinlösung unter gelindem Erwärmen eine kleine Menge molarer Komponenten gelöst, die beim Wiedererkalten der Lösung unverändert auskrystallisierte. Eine neue Eintragung in das Filtrat blieb ohne Erfolg. Unter dem Mikroskop ließen sich die Komponenten deutlich unterscheiden. Die Verbindung ist also im festen Zustand nicht isolierbar.

Nachdem die Schmelzen molarer Mengen von Trinitromesitylen und α-Naphtylamin beim Wiedererstarren sich nicht entfärbte, sollte man erwarten, daß sich die Verbindung isolieren lassen würde, obwohl Hepp[31]) schreibt, daß Trinitromesitylen sich nicht mit Kohlenwasserstoffen und Anilin verbindet. Wir lösten in 25 ccm kalt gesättigter Ligroinlösung von α-Naphtylamin 0,0225 g des Nitrokörpers durch gelindes Erwärmen auf. Da sich bis zum nächsten Tage nichts ausgeschieden hatte, wurde eine kleine molare Komponentenmenge ein-

Digitized by Google

getragen und durch Erwärmen gelöst. Beim Erkalten krystallisierte sie unverändert aus, wie oft auch der Versuch wiederholt wurde. Zur Kontrolle wurden kalt gesättigte Benzollösungen in einem Schälchen zusammen gebracht, wobei deutliche Rotfärbung auftritt. Durch Abdunsten des Benzols im Vakuumexsiccator blieben die farblosen Komponenten als Rückstand zurück, in dem auch unter dem Polarisationsmikroskop keine gefärbten Anteile zu erkennen waren. Demnach beweist die farbige Schmelze hier nicht, daß $G < 1$ ist, sondern es liegt hier — als ein Zeitphänomen — eine auffallend langsame Entmischung vor.

Sudburough[28]) schreibt, daß die Einführung von 3 Methyl- oder 2 Methoxylgruppen in Trinitrobenzol die Bildung von Addukten völlig verhindert. Von uns ausgeführte Schmelzversuche des Trinitromesitylens (und des Trinitro-triäthylbenzols) mit zahlreichen Kohlenwasserstoffen und Aminen und deren Substitutionsprodukten gaben wohl alle gefärbte Schmelzen, die jedoch stets — mit Ausnahme von α-Naphtylamin als Komponente — beim Wiedererstarren sich völlig entfärbten. Es scheint somit sicher, daß die Einführung der dritten Methylgruppe (oder dreier Äthylgruppen) die Bildung einer Molekülverbindung völlig hindert.[29])

22. *m-Dinitrobenzol-Naphtalin*: Nach Dimroth und Bamberger.[6]) D = 1,29.

23. *Styphninsäure-Dibenzyl*: Nach Schenzler[7]), Zusammensetzung 2:1. D = 1,60.

24. *Pikrinsäure-α-Naphtylamin*: Wie Smolka[30]) aus Alkohol. D = 1,45.

25. *Pikrinsäure-β-Naphtylamin*: Aus Alkohol lange gelbe Nadeln.[31]) Schmelzp. 196°. D = 1,53.

26. *Pikrinsäure-Anthracen*[6]): D = 1,43.

27. *Pikrinsäure-Acenaphten*[6]): D = 1,51.

28. *Pikrinsäure-Naphtalin*[6]): D = 1,42.

29. *Pikrinsäure-Indol*: Aus Alkohol oder Benzol nach Baeyer.[32]) D = 1,53.

30. *Pikrinsäure-Stilben*: Nach Schenzler[7]), metastabil, Zusammensetzung 2:1, D = 1,61.

31. *Pikrinsäure-Dibenzyl*: desgleichen. D = 1,57.

32. *Pikrinsäure-o-Bromanilin*: Gewählt als Beispiel einer komplexisomeren Verbindung. Nach Hertel[8]) bei gewöhnlicher Temperatur stabil und gelb geht sie beim Umwandlungspunkt von 95° in die labile rote, bei dieser Temperatur noch feste Modifikation über. Zur Dichtemessung verfuhren wir so: Eine abgewogene Menge wurde im Trockenschrank längere Zeit auf 95° erwärmt, bis völlige Umwandlung erfolgt war; dann wurde sie äußerlich rasch abgeschreckt in das Volumenometer gebracht, dies nach einiger Zeit geschlossen und die Ablesungen ausgeführt (rote Form). Nachdem die Umwandlung in die gelbe Form vollzogen war, erfolgte die Ablesung für diese. Die Durchschnittswerte mehrerer Versuche sind

Digitized by Google

D (rot) 2,10, d. h. Molvolumen 191 ccm,
D (gelb) 1,93, d. h. Molvolumen 208 ccm.

Durch anfängliche thermische Ausdehnung oder einen schon merklichen Gehalt an stabiler Form könnte die Dichte der roten noch etwas zu klein gefunden sein; der ganz merkwürdige Sinn der Volumenänderung ist aber schon deutlich genug.

33. *Chinhydron*: D = 1,35.

34. *Chinon + 1-Brenzcatechin*[12]): D = 1,47.
Chinon + 2-Brenzcatechin[11]): D = 1,44.

Literaturverzeichnis.

1) Stilben : Pikrinsäure 1 : 2.

2) Dibenzyl : Styphninsäure 1 : 2.

3) Dibenzyl: Pikrinsäure 1 : 2.

4) Die erste Zahl gilt für die gelbe, stabile Kombination, die zweite Zahl für die rote Kombination, deren Umwandlungspunkt bei 95° liegt.

5) Vgl. Ephraim, Helv. 7, 298 (1924); C. **1924**, II, 574; B. **50**, 1100 (1917). Dilatationen scheinen bei anorganischen Komplexen bisher nicht studiert zu sein.

6) A. **438**, 67 (1924).

7) Über diese siehe Dissertation von Schenzler, Würzburg 1924.

8) B. **57**, 1559 (1924).

9) Eingehend referiert z. B. A. **431**, 258f. (1923), daselbst Lit.

10) Wegen des bisher meist unbekannten Dissoziationsgrades sind Vergleiche in Lösungen besonders unsicher.

11) M. **29**, 1089f. (1908).

12) B. **42**, 1153 (1909).

13) G. **31**, 9 (1901).

14) Wiedemanns Ann. **67**, 209f. (1899).

15) Es sei gestattet, Herrn Privatdozent Dr. Glaser für diese und verschiedene andere Anregungen auch an dieser Stelle unseren Dank auszusprechen.

16) Willkürlich gewählte Stelle!

17) Der Raumersparnis halber geben wir hier und im folgenden nur die Mittelwerte, lassen auch die Analysendaten weg. Ausführlich diese Einzelangaben in der Dissertation von M. Eisemann, Würzburg 1926.

18) Vgl. S. 5.

19) Soc. **79**, 526 (1901).

20) A. **215**, 377 (1882).

21) Diss. Würzburg 1925.

22) Soc. **109**, 1344 (1916).

23) R. **14**, 66 (1895).

24) Soc. **99**, 212 (1911).

25) P. Ch. S. **22**, 83 (1906).

26) C. r. **149**, 857 (1910).

27) M. **25**, 1246 (1904).

28) Soc. **89**, 585 (1906).

29) Vgl. auch E. Noelting u. Sommerhoff, B. **39**, 77 (1906).

30) M. **6**, 923 (1885).

31) Beilstein III. Aufl. Bd. II, 593.

32) B. **10**, 1263 (1887).

Digitized by Google

Beiträge zur Kenntnis der Nitro- und *gem*-Dinitro-äthylene;

von *P. Lipp.*

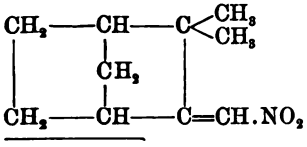
[Aus dem Organ.-chemischen Laboratorium d. Techn. Hochschule Aachen.]

(Eingelaufen am 20. April 1926.)

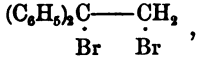
Vor Jahren konnte ich am sogenannten „Camphenilnitrit" Jagelkis[1]), einem Substitutionsprodukt des Camphens, zeigen, daß es sich in seinen Umsetzungsreaktionen eng den wahren Nitro-äthylenen anschließt; ich formulierte es daher als ω-Nitro-camphen (I).[2]) Einige seiner Reaktionen waren allerdings bisher ohne Analogie; sie sind teils durch die Eigentümlichkeit des bicyclischen Ringsystems im Camphen begründet, teils durch die semicyclische Stellung seiner Äthylenbindung. Es lag daher nahe, die mit dem ω-Nitro-camphen durchgeführten Reaktionen an einem einfachen Modell zu studieren bzw., soweit die Endprodukte solcher Reaktionen schon bekannt waren, ihren Mechanismus zu ergründen. Als Modell diente, wie schon beim Studium der Bromierungsvorgänge[3]), das 1,1-Diphenyl-äthylen.

Es galt zunächst, sein Verhalten bei der Nitrosierung zu untersuchen. Im Gegensatz zum Camphen, bei dem ich das primäre Additionsprodukt von Stickstofftrioxyd an die Äthylenbindung nicht fassen konnte[4]), war hier ein Nitrosit zu erwarten, da sich sowohl das entsprechende 1, 1-Diphenyl-1,2-dibrom-äthan[5]) (II) als das 1,1-Diphenyl-1, 2-dinitro-äthan[6]) (III) als existenzfähig erwiesen hatten.

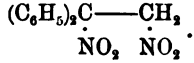
I



II



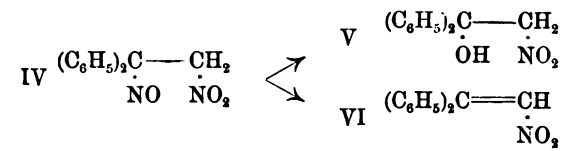
III



[1]) B. 32, 1498 (1899).
[2]) A. 399, 241 (1913) und 402, 343 (1914).
[3]) B. 56, 567 (1923). [4]) A. 399, 242 (1913).
[5]) B. 56, 567 (1923). [6]) Wieland u. Rahn, B. 54, 1775 (1921).

Digitized by Google

Das Nitrosit gab sich zwar beim Einleiten von nicht getrocknetem N_2O_3 in petrolätherische Lösungen von 1,1-Diphenyl-äthylen als blaues Öl zu erkennen, ließ sich aber wegen seiner allzu großen Vergänglichkeit nicht herausarbeiten. Auch unter 0° verwandelt sich dieses Nitrosit (IV) spontan in ein Gemenge von 1,1-Diphenyl-2-nitro-äthanol (V) und 1,1-Diphenyl-2-nitro-äthylen (VI):



Formel IV gilt natürlich nur mit Vorbehalt, zumal da es bis jetzt nicht gelang, Stickoxydul unter seinen Spaltprodukten nachzuweisen, wie es der Fall sein müßte, wenn untersalpetrige Säure aus dem Nitrosit austritt. Schaltet man bei der Nitrosierung die Feuchtigkeit vollkommen aus, so wird die Bildung des 1,1-Diphenyl-2-nitro-äthanols stark zurückgedrängt.[1])

Die Nitrosierung des 1,1-Diphenyl-äthylens weist also eine weitgehende Analogie mit der Nitrosierung des Camphens auf: auch dort läßt sich das primäre Additionsprodukt von N_2O_3 nicht fassen. Neben ω-Nitro-camphen als Hauptprodukt bildet sich etwas Oxy-dinitro-camphan, das man als Anlagerungsprodukt von HNO_3 an „nascierendes" Nitro-camphen auffassen kann.[2])

Das rohe Nitrosierungsprodukt des 1,1-Diphenyl-äthylens diente uns dann zur präparativen Gewinnung größerer Mengen von 1,1-Diphenyl-2-nitro-äthylen; wir behandelten es zu diesem Zwecke mit Acetylchlorid. Dabei wird, wie wir aus der grundlegenden Arbeit von Anschütz und Romig[3]) wissen, 1,1-Diphenyl-2-nitro-äthanol zum entsprechenden Nitro-äthylen dehydratisiert.

---

[1]) Vgl. die ähnlichen Erfahrungen von Wieland und Reindel [B. 54, 1771 (1921)] bei der Anlagerung von N_2O_4 an 1,1-Diphenyl-äthylen und die dort gegebene Erklärung.

[2]) Vgl. A. 399, 248 (1913). [3]) A. 233, 332 (1886).

Digitized by Google

1,1-Diphenyl-2-nitro-äthylen wird durch alkoholisches Kali in Benzophenon zerlegt[1]) und in ein zweites Spaltstück, von dem nur so viel bekannt ist, daß sein Stickstoff als Kaliumnitrit in der Reaktionslösung nachgewiesen werden kann. Nun weiß man seit Haitinger[2]), daß Nitro-äthylene bei einer solchen Behandlung in Keton und Nitroparaffin zerfallen, eine Reaktionsweise, die sich beim ω-Nitro-camphen wieder findet.[3]). Es war daher zu erwarten, daß auch das Diphenyl-nitro-äthylen mit alkoholischer Kalilauge neben Benzophenon Nitromethan liefert, das dann sekundär in Nitroessigsäure und schließlich in Ammoniak und Kohlendioxyd verwandelt wird.[4]) Wir konnten zwar nitroessigsaures Kalium als solches nicht rein isolieren; doch verlief die Nitrolsäurereaktion damit positiv. Salpetrige Säure dagegen ließ sich bei der Spaltung des Diphenyl-nitro-äthylens nicht nachweisen; wir wandten offenbar etwas andere Reaktionsbedingungen an als Anschütz und Romig.

Als Vorstufe des Zerfalls in eine Carbonylverbindung und Nitroparaffin darf man wohl die Addition von Alkali bzw. Äthylat an die Äthylenbindung ansehen, die beim 1,1-Diphenyl-2-nitro-äthylen besonders leicht erfolgt, wenn man mit Äthylat-lösung arbeitet.[5])

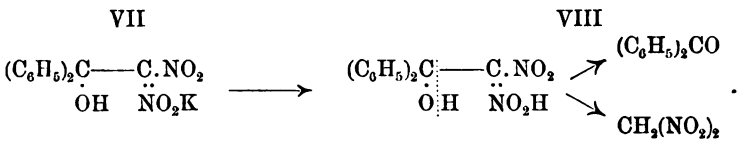
Im Anschluß daran haben wir das Verhalten von 1,1-Diphenyl-2,2-dinitro-äthylen gegen alkoholisches Kali untersucht. Die Spaltung in Benzophenon haben schon Anschütz und Romig[6]) ausgeführt und dabei wiederum Kaliumnitrit in der Mutterlauge nachgewiesen. Wir stellten fest, daß das Diphenyl-dinitro-äthylen schon durch konz. wäßrige Kalilauge gelöst wird und daß man mit alkoholischer Lauge leicht ein tief gelb gefärbtes, krystallines Kaliumsalz der Zusammensetzung $C_{14}H_{11}O_5N_2K$[7]) (VII) gewinnen kann. Sal-

---

[1]) Vgl. vorhergehende Anm. [2]) A. 193, 374 (1878).
[3]) Vgl. A. 399, 244 (1913). [4]) Vgl. vorhergehende Anm.
[5]) Konowalow u. Jatzewitsch, C. 1905, II, 825; Anschütz u. Hilbert, B. 57, 1697 (1924). Vgl. das analoge Verhalten des Phenyl-nitro-äthylens [Meisenheimer u. Heim, B. 38, 466 (1905)].
[6]) a. a. O.
[7]) Also abweichend vom 1,1-Diphenyl-2-nitro-äthylen!

Digitized by Google

petrige Säure konnten wir auch hierbei in den Reaktionslösungen nicht auffinden. Zerlegt man das Kaliumsalz VII vorsichtig, so wird zwar zunächst das zugrunde liegende Dinitro-äthanol (VIII) in Freiheit gesetzt. Dieses ist aber, wohl infolge der stark negativen Belastung nicht mehr beständig und zerfällt in Benzophenon und Dinitromethan, die sich auseinanderfraktionieren lassen:



Die Unbeständigkeit solcher Dinitro-äthanole ist bereits von Duden und Ponndorf beschrieben worden[1]), die sie durch eine aldolartige Kondensation aus Aldehyden und Dinitro-methankalium, also durch Umkehr der obigen Spaltungsreaktion gewonnen haben.

Über das Verhalten von Diphenyl-nitro- und -dinitroäthylen gegenüber Reduktionsmitteln war wenig bekannt. Konowalow und Jatzewitsch[2]) hatten die Mononitroverbindung in saurer Lösung zu einer „sirupösen Base" fraglicher Zusammensetzung reduzieren können. Daß bei dieser Reaktion Stickstoff erhalten blieb, war für ein Nitroäthylen nicht ohne weiteres vorauszusehen. ω-Nitrocamphen verliert durch Reduktion in saurer und alkalischer Lösung seinen gesamten Stickstoff als Ammoniak und geht in Camphenilanaldehyd über[3]), während die Reduktion in neutraler Lösung mit Aluminium-Amalgam das Oxim des Camphenilanaldehyds liefert[4]); ω-Nitrocamphen schließt sich in seinem Verhalten somit eng dem der Nitro-äthylene an. Wie wir fanden, weicht die Reaktionsweise des 1,1-Diphenyl-2-nitroäthylens auch bei neutraler Reduktion wesentlich von der

[1]) B. 38, 2031 (1905).

[2]) a. a. O. Die Ergebnisse der katalytischen Reduktion [Kohler und Drake, Am. 45, 1281 (1923)], auf die wir erst nachträglich aufmerksam wurden, sollen bei späterer Gelegenheit besprochen werden.

[3]) Jagelki, B. 32, 1498 (1899).

[4]) P. Lipp, A. 399, 241 (1913).

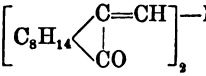
Digitized by Google

normalen ab. In der Hauptsache entstehen nämlich außer geringen Mengen Ammoniaks drei verschiedene Reduktionsprodukte: in untergeordneter Menge das als Hauptprodukt erwartete *1,1-Diphenyl-acetaldoxim* (IX), ferner *1,1-Diphenyl-äthylamin* (X) und in Hauptmenge ein sehr merkwürdiges bimolekulares Reduktionsprodukt, das wir auf Grund verschiedener Umsetzungen als *Bis-[1,1-Diphenyl-vinyl]-amin* (XI) ansprechen:

IX $(C_6H_5)_2CH—CH:N.OH$, X $(C_6H_5)_2CH.CH_2.NH_2$,

XI $(C_6H_5)_2C:CH.NH.CH:C(C_6H_5)_2$.

Es ist schwach schwefelgelb gefärbt, besitzt keine basischen Eigenschaften mehr, verhält sich gegen Permanganat stark ungesättigt und läßt sich in Eisessiglösung durch wenig Salzsäure spielend leicht hydrolysieren zu Diphenylacetaldehyd und Ammoniak. Essigsäure-anhydrid greift das Divinylamin nur schwer an; die Reaktion führte außerdem bis jetzt noch nicht zu eindeutigen Resultaten. Das Bis-[Diphenyl-vinyl-)amin stellt also mit großer Wahrscheinlichkeit einen der wenigen Vertreter der Vinylamine dar und gleicht in seinen Eigenschaften dem von Bishop, Claisen und Sinclair beschriebenen[1]) Imid des Oxymethylen-camphers (XII); die Rolle der negativen Carbonylgruppen wird in unserem Falle von den beiden Phenylresten übernommen. Außer Formel XI für das bimolekulare Reduktionsprodukt läßt sich auch noch eine zweite (XIII) aufstellen, welche es den „Ket-iso-ketiminen" Moureus und seiner Mitarbeiter[2]) (XIV) an die Seite stellen würde. Moureu beschreibt diese merkwürdigen Verbindungen als grünlich-gelb gefärbte, sehr viscose Öle, die durch Säure ebenfalls in 1 Mol. Ammoniak und 2 Mol. Keton zerfallen. Die endgültige Entscheidung zwischen beiden Formeln, von denen ich XI als die wahrscheinlichere bezeichnen möchte, muß dem eingehenden Studium des bimolekularen Reduktionsproduktes vorbehalten bleiben.

XII 

XIII $(C_6H_5)_2CH—CH=N—CH=C(C_6H_5)_2$,

XIV $R_2C=N—CR=CR_2$.

[1]) A. 281, 355 (1894). [2]) C. 1914, II, 706.

Digitized by Google

Die Enstehung der drei Reduktionsprodukte aus 1,1-Diphenyl-2-nitro- äthylen wird ohne weiteres durch die Annahme verständlich, daß die Reduktion zuerst an der NO_2-Gruppe einsetzt und zunächst, wie in schwach saurer oder neutraler Lösung stets, zu —NH.OH und damit zum 1,1-Diphenyl-acetaldoxim führt. Die nächste Reduktionsstufe, das Diphenylvinylamin, kann dann einerseits zur Bildung des Bis-[Diphenylvinyl-]amins Veranlassung geben:

$$(C_6H_5)_2C{=}CH.NH\boxed{H + H_2N}.CH{=}C(C_6H_5)_2,$$

andererseits aber durch Absättigung der Äthylenbindung zur Bildung des 1,1-Diphenyl-äthylamins, da hydrolysierende Mittel bei der Reduktion kaum zugegen sind.

So lassen sich auch am besten die Resultate erklären, die wir bei der Reduktion des 1,1-Diphenyl-dinitro-äthylens in neutraler Lösung erhalten haben. Bei der Behandlung mit Aluminium-Amalgam in Äther wird reichlich Ammoniak abgespalten; als Hauptprodukt der Reduktion läßt sich 1,1-Diphenyl-aceto-nitril (XV) isolieren, also das gleiche Reaktionsprodukt, wie bei der Behandlung mit $SnCl_2$ in saurer Lösung[1]), außerdem aber in geringerer Menge 1,1-Diphenyl-acet-amidoxim (XVI):

$$(C_6H_5)_2C{=}C\begin{cases}NO_2\\NO_2\end{cases}\rightarrow\begin{cases}\text{(XVI)}\ (C_6H_5)_2CH.C(NH_2)=N.OH\\ \text{(XV)}\ (C_6H_5)_2CH.C(\boxed{NH_2}){=}\boxed{N\,H} \rightarrow (C_6H_5)_2CH.CN\ .\end{cases}$$

Als Beweise für die Formel XVI mögen angeführt sein: die amphotere Natur der Verbindung, ihre für Amidoxime typische Reaktion mit Fehlingscher Lösung, endlich aber die Identifizierung mit dem aus 1,1-Diphenyl-acetonitril und Hydroxylamin synthetisch hergestellten Amidoxim.

Bei anderen Nitro- bzw. Dinitro-äthylenen wird man diesen Reduktionsverlauf nicht ohne weiteres erwarten dürfen, da in unserem Falle durch die einseitige, stark negative Substitution durch zwei Aryle besondere Verhältnisse geschaffen sind.

---

[1]) Anschütz u. Romig, A. 233, 345 (1886); Anschütz u. Hilbert, B. 54, 1857 (1921), wo für die Entstehung des Diphenyl-acetonitrils eine ähnliche Erklärung gegeben wird.

Digitized by Google

269057

Schließlich haben wir noch die Einwirkung von konz. Schwefelsäure auf 1,1-Diphenyl-2-nitroäthylen untersucht in der Erwartung, einen ähnlichen, aber etwas einfacheren Reaktionsverlauf anzutreffen als beim ω-Nitrocamphen[1]); wir konnten dabei jedoch keine definierbaren Reaktionsprodukte isolieren.

Versuche.

(Zum Teil gemeinsam mit W. Lüdicke[2]), N. Kalinkoff[3]) und A. P. Petkoff.[3])

1. *Einwirkung von N_2O_3 auf 1,1-Diphenyl-äthylen.*

Leitet man in eine Lösung von 5 g 1,1-Diphenyläthylen in 50 ccm Petroläther unter Kühlung mit Eis-Kochsalz langsam feuchtes Sticktofftrioxyd (aus Nitrit und H_2SO_4) ein, so färbt sich die Lösung sehr bald blau und das Nitrosierungsprodukt sinkt als schweres, tief blau gefärbtes Öl zu Boden. Nach $1^1/_2$ Stunden unterbrachen wir das Einleiten und ließen unter Kühlung stehen. Unter gelinder Gasentwicklung[4]) und Verfärbung in Schmutziggelb erstarrte das Reaktionsprodukt allmählich; auch die blaue Farbe der petrolätherischen Lösung geht über in Gelb. Aus dem Bodenkörper isolierten wir durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Cyclohexan und verdünntem Methanol 2,5 g *1,1-Diphenyl-2-nitro-äthanol* (V) vom richtigen Schmelzpunkt 106—107°.

Aus der petrolätherischen Lösung ließ sich nach dem Waschen mit verdünnter Natronlauge *1,1-Diphenyl-2-nitro-äthylen* (VI) herausarbeiten, das nach einmaligem Umkrystallisieren aus verdünntem Methanol bereits rein war. Schmelzp. 86°; Ausbeute 1 g.

Trocknet man das verwendete Stickstoff-trioxyd vorher sorgfältig, so wird die Bildung des 1,1-Diphenyl-2-nitro-äthanols zugunsten des Nitro-äthylens zurückgedrängt. Arbeitet man in siedendem Ligroin

[1]) A. 402, 343 (1914).

[2]) Vgl. dessen Dissertation, Techn. Hochschule Aachen 1924.

[3]) Diplomarbeit, Techn. Hochschule 1925.

[4]) Diese wird bei Zimmertemperatur sehr lebhaft; außerdem tritt dann Selbsterwärmung ein. In einem Sonderversuch fingen wir dieses Gas über Lauge auf, konnten jedoch Stickoxydul qualitativ nicht nachweisen.

The State UNIVERSITY OF IOWA Library

Digitized by Google

(Siedep. 55° bis 70°), so tritt lediglich Oxydation zu Benzophenon ein, also die gleiche Reaktion wie bei der Behandlung von 1,1-Diphenyl-äthylen mit N_2O_4 ohne Kühlung.[1])

Zur präparativen Darstellung von Diphenyl-nitro-äthylen kochten wir den „Bodenkörper" (s. oben) bis zum Aufhören der HCl-Entwicklung mit einem Überschuß an Acetylchlorid, wobei er mit gelber Farbe in Lösung ging. Wir trieben dann überschüssiges Acetylchlorid ab, gossen auf Eis, nahmen in Äther auf, entsäuerten, vereinigten den Ätherrückstand mit dem Petrolätherrückstand und krystallisierten aus verdünntem Methanol um. Ausbeute 4 g vom Schmelzp. 86° aus 6 g Diphenyläthylen.

2. *Spaltung des 1,1-Diphenyl-2-nitro-äthylens mittels alkoholischen Kalis.*

Eine Lösung von 5 g Diphenyl-nitro-äthylen in 60 g einer 17-proc. alkoholischen Kalilauge wurde 4 Stunden unter Rückfluß gekocht. Den nach dem Erkalten in geringer Menge abgeschiedenen Niederschlag saugten wir ab; er verpuffte beim Erhitzen und enthielt ebenso wenig, wie die alkoholische Mutterlauge Kaliumnitrit. Wohl aber lieferte die letztere die Nitrolsäurereaktion. An weiteren Spaltprodukten konnte nur Benzophenon isoliert werden; Ausbeute 2,5 g (im Vakuum destilliert).

3. *Einwirkung von alkoholischem Kali auf 1,1-Diphenyl-2,2-dinitro-äthylen.*

Das Ausgangsmaterial bereiteten wir uns aus 1,1-Diphenyl-äthylen durch Nitrieren in Eisessig nach den erschöpfenden Angaben von Anschütz und Romig.[2]) In fein verteiltem Zustand löst es sich bei schwachem Erwärmen schon in konz. wäßriger Kalilauge mit intensiver Orangefarbe.

Wir kochten 3 g Diphenyl-dinitro-äthylen mit 8 g methyl-alkoholischen Kalis (also einem großen Überschuß) 4 Stunden unter Rückfluß. Nach starkem Einengen der Lösung entstand eine orange gefärbte Salzabscheidung, be-

[1]) Wieland u. Rahn (Reindel), B. 54, 1774 (1921).
[2]) A. 233, 342 (1886).

Digitized by Google

stehend aus Krystallen verschiedener Formen und Farbtiefen. Sie löste sich leicht in warmem Methanol und krystallisierte nach Ätherzusatz und einigem Stehen daraus in Form hellorangefarbiger, haarfeiner Nädelchen. Geringe Mengen einer schwer löslichen Verunreinigung waren vorher entfernt worden; sie dürften aus Dinitro-methankalium bestanden haben, da sie beim trocknen Erhitzen detonierten.

0,1703 g Subst.: 0,0459 g K_2SO_4.

$C_{14}H_{11}O_5N_2K$ (326,2) Ber. K 11,99 Gef. K 12,10.

Dieses Kaliumsalz löste sich spielend in kaltem Wasser. CO_2 zerlegte es nur zum Teil in das zugrunde liegende Diphenyl-dinitro-äthanol, der Rest wurde mit kalter verdünnter HNO_3 gefällt, mit Ammoniumnitrat ausgesalzen und in Äther aufgenommen. Dieser hinterließ ein Öl, das auch nach mehrtägigem Stehen im Vakuum keine Neigung zum Krystallisieren zeigte. Die Analysenwerte für C und H lagen bedeutend über den für $C_{14}H_{12}O_5N_2$ (1,1-Diphenyl-2,2-dinitroäthanol) berechneten, da ein langsamer Zerfall dieses Äthanols in Benzophenon und flüchtiges Dinitromethan eingetreten war. Dieser ließ sich durch eine Vakuumdestillation beschleunigen, wobei sich ab 70° Innentemperatur allmählich in der gut gekühlten Vorlage Dinitromethan als dünnflüssiges Öl von eigentümlich stechendem, an Ameisensäure erinnerndem Geruch kondensierte; in kaltem Wasser ist es so gut wie unlöslich, verhältnismäßig leicht aber beim Erwärmen unter Gelbfärbung; beim Abkühlen tritt wieder Entmischung und Entfärbung ein. Aus seiner Lösung in starker Kalilauge krystallisierte beim Erkalten das Kaliumsalz in Form großer Platten. Nochmals aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert: strohgelbe Krystalle von starkem Glanz und dem charakteristischen Detonationspunkt von 205°, entsprechend den Angaben Dudens.[1])

0,1320 g Subst.: 0,0791 g K_2SO_4.

$CH(NO_2)_3K$ (144,1) Ber. K 27,13 Gef. K 26,90.

Die zweite Fraktion der Vakuumdestillation (Siedep.$_9$ 150 bis 160°) bestand aus Benzophenon, das wir durch sein Oxim vom Schmelzp. 139—140° identifizierten.

[1]) B. 26, 3005 (1893).

Digitized by Google

4. *Reduktion des 1,1-Diphenyl-2-nitro-äthylens.*

12 g Diphenyl-nitro-äthylen lösten wir in der nötigen Menge reinen Äthers und gaben die Lösung zu rund 20 g frisch bereiteten Aluminium-Amalgams. Die heftige, teilweise durch Kühlung gezügelte Reaktion dauerte etwa 1 Stunde; dabei entwich etwas Ammoniak. Man ließ über Nacht stehen und arbeitete in der üblichen Weise auf. Der Ätherlösung konnten wir mit verdünnter H_2SO_4 das gebildete *Diphenyl-äthylamin* (X) entziehen, das wir mit Alkali in Freiheit setzten, wieder in Äther aufnahmen und aus der mit Ätzkali getrockneten Ätherlösung mit Chlorwasserstoff als salzsaures Salz fällten. Dieses war zwar spielend leicht in Wasser und Alkohol löslich, aber nicht hygroskopisch. Äther fällte es aus der alkoholischen Lösung als schneeweiße Nadeln aus, die nach dem Abnutschen asbestartig aussahen; Ausbeute 1,6 g. Sie ließen sich aus wenig konz. HCl umkrystallisieren: derbe Prismen, Schmelzp. 263 bis 265° ohne Zersetzung.[1])

5,893 mg Subst.: 3,733 mg AgCl.

$C_{14}H_{16}NCl$ (233,6) Ber. Cl 15,18 Gef. Cl 15,67.

Das *Chloroplatinat* läßt sich aus der konz. wäßrigen Lösung des salzsauren Salzes leicht fällen und aus ziemlich viel heißem Wasser umkrystallisieren: gut ausgebildete, fast rechteckige gelbe Täfelchen.

6,393 mg Subst: 6,572 mg AgCl und 1,485 mg Pt. — 71,826 mg Subst.: 2,866 mg H_2O (bei 110°). — 5,412, 4,897 mg Subst. entwässert: 1,310, 1,184 mg Pt.

$[C_{14}H_{16}NCl]_2 . PtCl_4 + 2H_2O$ (840,28)

Ber. Cl 25,32 Pt 23,23 H_2O 4,29

Gef. „ 25,43 „ 23,23 „ 3,99.

Substanz wasserfrei.

Ber. Pt 24,27 Gef. Pt 24,21, 24,18.

Für freies 1,1-Diphenyl-äthylamin fanden wir: $Siedep._{1\ mm}$ 149° (korr.), zunächst ölige Flüssigkeit, die bei kurzem Stehen krystallin erstarrt; Schmelzpunkt rund 35—40°.[2]) Sie zieht

[1]) Konowalow u. Jatzewitsch (C. **1905**, II, 825) geben als Schmelzpunkt des salzsauren Salzes ihrer „sirupösen Base" 170—173° an.

[2]) Rupe u. Gisiger [Helv. 8, 338 (1925)], die zu gleicher Zeit reines Diphenyl-äthylamin herstellten, geben $Siedep._{11}$ 170° und Schmelzp. 38° an.

Digitized by Google

CO_2 aus der Luft an und lieferte daher bei der Analyse keine befriedigenden Werte.

Phenyl-thio-harnstoff des 1,1-Diphenyl-äthylamins: Aus verdünntem Aceton stark glänzende kleine Blättchen, Schmelzp. 172—173°; Rupe und Gisiger geben 171° an.

Phenyl-harnstoff des 1,1-Diphenyläthylamins: aus absolut ätherischer Lösung des freien Amins (Petroläther löst zu schwer) mit ätherischer Phenyl-iso-cyanat-Lösung gewonnen, bildet nach dem Umkrystallisieren aus Essigester-Petroläther längliche Blättchen vom konstanten Schmelzp. 191 bis 192° (korr.).

0,1629 g Subst: 0,4748 g CO_2, 0,0913 g H_2O. — 3,622 mg Subst.: 0,291 ccm N (22°, 745 mm).

$C_{21}H_{20}ON_2$ (316,2)	Ber. C 79,70	H 6,39	N 8,86
	Gef. „ 79,49	„ 6,27	„ 9,11.

Die neutralen Reduktionsprodukte hinterblieben nach dem Abtreiben des Äthers als grünlichgelbe Krystallmasse. Das *Bis-[Diphenyl-vinyl]-amin* (XI) isolierten wir daraus am besten durch Umkrystallisieren aus verdünntem Aceton. Das in untergeordneter Menge vorhandene *1,1-Diphenyl-azetaldoxim* (IX) bleibt in der Mutterlauge gelöst (s. unten).

Bis-[Diphenyl-vinyl]-amin, praktisch unlöslich in Petroläther, auch in heißem Methyl- und Äthylalkohol ziemlich schwer, mäßig in Äther, in Benzol, Essigester, Aceton dagegen schon in der Kälte leicht löslich, krystallisiert aus Eisessig unverändert wieder aus, nicht aber aus verdünnter Essigsäure, die bereits verändert. Es bildet schwach schwefelgelbe, feine Nädelchen von asbestartigem Aussehen.

Da wir die Farbe und einen geringen N-Gehalt anfänglich auf eine Verunreinigung zurückführten, versuchten wir eine Reinigung durch Hochvakuumdestillation; unter 0,4 mm ging es bei 260—265° unter schwacher Zersetzung über, erstarrte zunächst kolophoniumartig und krystallisierte erst allmählich durch. Neuerliches Umkrystallisieren aus verdünntem Aceton und fünfmal aus reinem Alkohol änderte nichts an Aussehen und Eigenschaften. Schmelzp. 142—146° unter vorhergehendem Sintern.

0,1786 g Subst. (zweimal aus Benzol-Petroläther umkrystallisiert): 0,5905 g CO_2, 0,0986 g H_2O. — 0,1565 g Subst. (zweimal aus verdünntem Aceton umkrystallisiert): 0,5171 g CO_2, 0,0858 g H_2O. — 9,190 mg Subst. (dest., einmal aus Aceton-Wasser, fünfmal aus Alkohol umkrystallisiert): 0,310 ccm N (21°, 749 mm). 0,332, 0,608, 0,921 mg

Digitized by Google

Subst. in 5,710, 12,780, 17,447 mg Campher erniedrigte den Schmelzpunkt um 6,25°, 6,0°, 5,04°.[1])

$C_{28}H_{23}N$ (33,2)

Ber.	C 90,03	H 6,21	N 3,75	M 373,2
Gef.	„ 90,17, 90,11	„ 6,18, 6,14	„ 3,86	„ 372,1, 317,2, 373,5.

Das Bis-[Diphenyl-vinyl]-amin löst sich nicht in verdünnten Mineralsäuren, wird von konz. H_2SO_4 mit grünblauer Farbe aufgenommen und ist aus dieser Lösung mit Wasser wieder fällbar, wird aber durch kurzes Kochen mit verdünnter H_2SO_4 verändert. Eine verdünnte Eisessig-Permanganatlösung oxydiert sofort, Brom in Chloroform wird allmählich aufgenommen, nascierender Wasserstoff (aus Na und Alkohol) verändert das Amin bei kurzer Einwirkung nicht merklich; Natrium liefert beim Schmelzen eine leuchtend rot-orange gefärbte Verbindung; nach mehrmonatlichem Aufbewahren im Vakuum unter Lichtabschluß war teilweise Zersetzung eingetreten.

Hydrolyse: 0,75 g Bis-[Diphenyl-vinyl]-amin wurden in der nötigen Menge Eisessig heiß gelöst, einige Tropfen rauchender Salzsäure zugesetzt und dann erkalten gelassen. Dabei schieden sich 0,1 g Chlorammonium krystallin ab, das durch Überführung in Platin-Salmiak als solches charakterisiert wurde. Die Eisessiglösung verdünnten wir, neutralisierten mit Lauge, machten mit Soda alkalisch und nahmen in Äther auf. Der daraus isolierte rohe *1,1-Diphenylacetaldehyd* ließ sich als farbloses Öl im Vakuum übertreiben (Siedep.$_{12}$ rund 170°). Er wurde in das Semicarbazon verwandelt, dessen Reinigung am besten durch fraktioniertes Auskristallisierenlassen aus methylalkoholischer Lösung gelang. Nochmals aus dem gleichen Medium umkrystallisiert: farblose, prismatische Nadeln, Schmelzp. 161° bis 163°; Ausbeute 0,1 g. Die Mischprobe mit Diphenyl-acetaldehyd-semicarbazon Schmelzp. 160—162°) anderer Herkunft ergab 160—162°.

2,368, 3,633 mg Subst.: 0,344, 0,515 ccm N (21°, 754 mm bzw. 19°, 750 mm).

$C_{15}H_{15}N_3O$ (253,15) Ber. N 16,60 Gef. N 16,73, 16,36.

1,1-Diphenyl-acet-aldoxim. Aus der Acetonmutterlauge der neutralen Reduktionsprodukte (vgl. S. 25) läßt sich durch weiteren Wasserzusatz in geringer Menge 1,1-Diphenyl-acetaldoxim fällen, das allmählich krystallin wird, von anhaftenden Schmieren auf Ton befreit und aus Benzol–Petroläther (Siedep.

[1]) Werte inkonstant, daher nicht voll beweiskräftig.

Digitized by Google

30—50°) umkrystallisiert werden kann. Erst durch Vakuumdestillation war es farblos zu erhalten. Siedep.$_{0,3}$ 156—158° korr.[1]) Sein unscharfer Schmelzpunkt ließ sich auch durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Benzol–Petroläther nicht wesentlich verbessern. Schmelzp. 110—115°; einheitlich aussehende, flache Nädelchen, vermutlich ein Gemenge der beiden möglichen stereoisomeren Formen.[2])

5,982, 4,036 mg Subst.: 0,356, 0,242 ccm N (19°, 736,5 mm bzw. 18,5°, 748 mm).

$C_{14}H_{13}ON$ (211,11) Ber. N 6,64 Gef. N 6,74, 6,91.

Es löste sich leicht in kalter verdünnter Natronlauge, mit konzentrierter fällt ein Natriumsalz. Beim Kochen mit starker Salzsäure trat rasch Verflüssigung ein; die wäßrige Lösung reduzierte Fehlingsche Lösung schon in der Kälte.

5. Reduktion des 1,1-Diphenyl-2,2-dinitro-äthylens.

5 g 1,1-Diphenyl-2,2-dinitro-äthylen reduzierten wir in ätherischer Lösung mit 7 g Aluminium–Amalgam, was etwa 4 Stunden in Anspruch nahm; dabei entwickelte sich Ammoniak. Die ätherische Lösung zogen wir nach dem Abnutschen des Aluminiumhydroxyds erschöpfend mit verdünnter H_2SO_4 aus. Das basische Reduktionsprodukt ließ sich aus diesen Auszügen mit Soda fällen, nachdem die ersten dunkel gefärbten, harzigen Anteile entfernt waren. Das *Diphenyl-acet-amidoxim* (XVI) ging mit tiefblauer Farbe in Äther und hinterblieb nach dem Abtreiben des Lösungsmittels als tintenfarbige, zähklebrige Masse, die manchmal nach einigem Stehen durchkrystallisierte. Sie löste sich leicht in wenig warmem Chloroform, aus dem entweder direkt oder auf tropfenweisen Zusatz von Petroläther nur schwach blau gefärbte dünne Prismen herauskamen, deren Menge durch weiteren Petrolätherzusatz vermehrt werden konnte bis zu einem Punkte, von dem ab nur noch Harz ausfiel; Ausbeute 1 g. Nochmals aus verdünntem Methanol umkrystallisiert, bildete das Amidoxim schöne Nadeln mit

[1]) Unter höherem Druck, z. B. schon bei 3 mm tritt Zersetzung ein.

[2]) Ihre Schmelzpunkte werden mit 106° [B. 39, 1755 (1906)] und 120° [B. 24, 1780 (1891)] angegeben.

Digitized by Google

einem Stich ins Blaue; Schmelzp. 138—139° korr. In verdünnten Mineralsäuren ist es spielend löslich; aus ätherischer Lösung läßt sich mit Chlorwasserstoff ein krystallinisches salzsaures Salz fällen, Zersetzungspunkt etwa 190°; in Alkalien löst es sich nur in feinst verteilter Form; in Fehlingscher Lösung erzeugt es eine olivbraune, flockige Fällung; mit Eisen-3-chlorid liefert es in alkoholischer Lösung eine rotbraune Färbung, weist also, abgesehen von seiner großen Beständigkeit, die typischen Reaktionen der Amidoxime auf.

0,1810 g Subst.: 0,4945 g CO_2, 0,0994 g H_2O. — 4,301 mg Subst.: 0,482 ccm N (20°, 741 mm).

$C_{14}H_{14}ON_2$ (226,13)	Ber. C 74,29	H 6,24	N 12,39
	Gef. „ 74,51	„ 6,15	„ 12,73.

Die Umsetzung des salzsauren Salzes mit Nitrit ging zwar in wäßriger Lösung sehr leicht vor sich, führte aber nicht zu definierbaren Reaktionsprodukten. Ich baute daher zur Sicherstellung der Konstitution das 1,1-Diphenyl-acetamidoxim aus dem Diphenyl-acetonitril auf: 1 g Nitril wurde in methylalkoholischer Lösung mit freiem Hydroxylamin aus 0,7 g $NH_2.OH.HCl$ und 0,23 g Na im Methanol 24 Stunden in schwachem Sieden erhalten, dann durch Wasserzusatz gefällt, abgenutscht und gründlich gewaschen. Mit verdünnter H_2SO_4 ging fast alles in Lösung; geringe Mengen eines Neutralproduktes nahm ich mit Äther weg (s. unten). Beim Fällen der sauren Lösung mit Soda und Umkrystallisieren des Amidoxims waren die gleichen Erscheinungen zu beobachten, wie oben für das basische Reduktionsprodukt beschrieben. Ich erhielt gut entwickelte Prismen von schwach bläulicher Farbe[1]) und dem Schmelzp. 137,5 bis 138,5°; Ausbeute 0,75 g. Die Reaktion mit Eisen-3-chlorid und mit Fehlingscher Lösung verlief genau so, wie oben schon mitgeteilt. Schmelzpunkt der Mischprobe unverändert.

Das oben erwähnte Nebenprodukt schmolz nach dem Umkrystallisieren aus Benzol-Petroläther bei 171—172°. Es bildete kleine weiße

[1]) Die auf Spuren einer hartnäckig anhaftenden Verunreinigung zurückzuführen sein dürfte.

Digitized by Google

Nädelchen, die indifferent waren gegen verdünnte wäßrige Laugen und Säuren.

2,905 g Subst.: 0,176 ccm N (19°, 756 mm).

$C_{14}H_{13}ON$ (211,1) Ber. N 6,64 Gef. N 7,04.

Vermutlich liegt in ihm das *Diphenyl-acetamid* vor, für welches Anschütz und Romig den Schmelzp. 165—166° angeben.[1])

Das neutrale Reduktionsprodukt wurde nach dem Abtreiben des Äthers zur Reinigung einer Vakuumdestillation unterworfen: $Siedep._{0,6}$ 134°. Aus Ligroin (Siedep. 70—90°) erhielten wir es in Form sehr schöner Prismen vom Schmelzp. 73—74°; Ausbeute 1,65 g.

0,1021 g Subst.: 0,3262 g CO_2, 0,0527 g H_2O.

$C_{14}H_{11}N$ (193,1) Ber. C 87,00 H 5,74
Gef. „ 87,13 „ 5,78.

Es lag also das schon von Anschütz und Romig aus Diphenyl-dinitro-äthylen durch Reduktion in saurer Lösung gewonnene *1,1-Diphenyl-aceto-nitril* (XV) vor.

Das p'-Methylchalkon.

Ein Beitrag zur Isomerie der *cis*-Zimtsäuren;

von *C. Weygand* und *A. Matthes.*

[Aus dem Laboratorium für angewandte Chemie und Pharmacie der Universität Leipzig.]

(Eingelaufen am 12. Mai 1926.)

Unter den zahlreichen Isomeriefällen bei Kohlenstoffverbindungen, für welche bisher kein befriedigender, oder überhaupt kein Ausdruck in Gestalt von Formelbildern gefunden werden konnte, ist das Isomerieproblem der drei *cis*-Zimtsäuren eines der meistbearbeiteten. Im Laufe der Zeit ist zwar mehrfach die Meinung vertreten worden, daß

[1]) a. a. O. S. 347.

Digitized by Google

die Allo- und Iso-Zimtsäuren nur polymorphe Ausbildungen ein und desselben Stoffes seien, aber nach der grundlegenden Arbeit von H. Stobbe und C. Schönburg[1]) „Beweise für die chemische Isomerie der Allo- und Iso-Zimtsäuren" müssen die drei *cis*-Zimtsäuren mit demselben hohen Grad von Sicherheit als isomer gelten, wie nach den zahlreichen Untersuchungen von K. Schaum[2]) die beiden Benzophenone, die ehemals geradezu als Typen der Polymorphie betrachtet wurden.

Die *cis*-Zimtsäure-Isomerie ist bis vor kurzem ohne eigentlichen Parallelfall geblieben. Wir haben nun einen solchen aufgefunden, und zwar am *p'-Methylchalkon*,

$$C_6H_5 . CH : CH . CO . C_6H_4 . CH_3 \text{ (p)},$$

einem Stoffe, der zufolge seiner Natur als ungesättigtes Keton, gegenüber der Zimtsäure, ein in vieler Beziehung erweitertes und vertieftes Studium der fraglichen Erscheinungen gestattet hat. Es wird sich zeigen, daß die Abwandlung des Zimtsäuremoleküls, der Ersatz der Hydroxyl- durch die p-Tolylgruppe, fast sämtliche charakteristischen Isomeriephänomene der drei *cis*-Zimtsäuren nahezu unverändert läßt; höchstens könnte man sagen, daß sie an unserem Beispiel in noch reinerer Form hervortreten.

A. Die drei Formen des p'-Methylchalkons.

1. *α-Form und β-Form.* Der eine von uns[3]) hat vor kurzem mitgeteilt, daß das p'-Methylchalkon in zwei als isomer anzusehenden Formen: *α* (Schmelzp. 77°) und *β* (Schmelzp. 59°) auftritt, die leicht ineinander überführbar sind. Die Resultate dieser Arbeit seien in aller Kürze zusammengefaßt und ergänzt: Bei der Synthese des Ketons entstand zunächst stets die *β*-Form, die sich aber als metastabil erwies, indem eines Tages aus ihr die stabile *α*-Form hervorging. Seitdem konnte im hiesigen Laboratorium bei der Synthese immer nur diese stabile Form direkt gewonnen

[1]) A. **402**, 187 (1914).
[2]) A. **411**, 161 (1916), dort auch Hinweis auf frühere Arbeiten.
[3]) B. **57**, 413 (1924).

Digitized by Google

werden. Aus der α-Form erhält man die β-Form, indem man wenige Minuten auf 130° erhitzt und den Schmelzfluß unter Fernhaltung von Keimen der α-Form erstarren läßt. Derart gewonnene β-Präparate sind in zugeschmolzenen Gefäßen meist jahrelang haltbar.[1]) Die Rückverwandlung in die stabile Form erfolgt beim Berühren mit einer Spur α-Produkt fast augenblicklich, in Räumen, die mit α-Keimen infiziert sind, meist sehr bald beim bloßen Stehen an der Luft.

Die Schmelzpunktsangaben anderer Autoren: 77°[2]) und 59—60°[3]) konnten wir ebensowenig bestätigen wie die früheren Beobachtungen des einen von uns (vgl. o.). Wir fanden an unseren durch Hochvakuumdestillation und z. T. zehnmalige Umkrystallisation weit über das übliche Maß hinaus gereinigten Produkten unter Einhaltung aller Vorsichtsmaßregeln, z. B. maschineller Rührung des Bades und Ausdehnung des Schmelzvorganges über 15 Minuten mit einem PTR-Thermometer mit Zwanzigstel-Grad-Teilung bei ins Bad eingetauchtem Quecksilberfaden folgende Schmelzintervalle:

α 74,8—75,4° bis 74,0—75,4°, β 55,0—56,0°.

Wir werden später auf diese Abweichungen zurückkommen.

Die Farbe der beiden Formen ist dem Augenschein nach die gleiche, ein blasses Gelb wie beim einfachen Chalkon. Die mit Bezug auf die erwähnte Arbeit des einen von uns von W. Dilthey und W. Radmacher[4]) vorgenommene Gegenüberstellung: „(77°) farblos, (59°) gelb" ist irrtümlich. Beide Formen zeigen in Benzol normales Molekulargewicht. Die Löslichkeit der β-Form in Benzol ist bei Zimmertemperatur dreimal so groß wie diejenige der α-Form. α-Produkte lassen sich natürlich ohne weiteres unverändert umkrystallisieren; bei β-Produkten war dies zu der Zeit, als die α-Form noch nicht aufgetreten war, ebenfalls ohne Schwierigkeiten vielmals gelungen, während die metastabilen Produkte sich später, als die Arbeitsräume einmal mit α-Keimen vergiftet waren, zwar immer noch, jetzt aber nur unter den nötigen Vorsichtsmaßregeln, unverändert umkrystallisieren ließen.

[1]) Bisher $2^3/_4$ Jahre.
[2]) B. **29**, 2246 (1896); J. pr. (2) **101**, 188 (1921).
[3]) B. **35**, 1070 (1902). [4]) B. **58**, 361 (1925).

Digitized by Google

Das α-Isomere krystallisiert nach Schwarzmann[1]) rhombisch, die β-Krystalle sind höchstwahrscheinlich ebenfalls rhombisch, welche interessante Feststellung wir der Liebenswürdigkeit des Herrn Geheimrat F. Rinne in Leipzig verdanken.[2]) Im Krystallhabitus jedoch unterscheiden sich beide Formen so deutlich, daß es bei einiger Übung ohne weiteres gelingt, erstarrte Schmelzen nach dem bloßen Augenschein zu klassifizieren, da das α-Isomere viel deutlichere Flächen ausbildet, als das β-Isomere.

Herr Geheimrat v. Auwers bestimmte die Molrefraktionen der Schmelzflüsse an Präparaten, die ihm der eine von uns auf seinen Wunsch übersandte. Es zeigten sich dabei keine merklichen Unterschiede zwischen den beiden Isomeren. Dichte und Indizes sind aber bei der α-Form etwas höher als bei der β-Form.

2. *γ-Form.* Die immer mehr zutage tretende Analogie mit der *cis*-Zimtsäure ließ uns nach einer dritten Form des p'-Methylchalkons suchen. Wir fanden in der Tat, daß hoch erhitzte Schmelzen (4—10 Min. auf etwa 200°), *wenn sie sehr schnell abgekühlt werden*, zu einer dritten Form vom Schmelzpunkt 45° erstarren. Diese γ-Form unterscheidet sich in der Farbe nicht von der β-Form, wohl aber durch die Neigung, in wohlausgebildeten Krystallen zu erscheinen. Die Beständigkeit der γ-Produkte zählt im allgemeinen höchstens nach Tagen. Sie gehen dann spontan quantitativ entweder in die β-Form oder je nach ihrer Vorgeschichte direkt in die α-Form über. Die Impfwirkung von α und β auf γ-Produkte ist außerordentlich groß.

Bei der großen Labilität der γ-Produkte war eine Molgewichtsbestimmung nicht möglich, jedoch ließen sich diese Präparate unverändert umlösen, und damit ist gezeigt, daß auch die γ-Form in Lösung ihre Individualität bewahrt. Daß sie etwa ein Polymeres der α- oder der β-Form sein könnte, darf nach allen einschlägigen Erfahrungen wohl als gänzlich ausgeschlossen gelten.

---

[1]) Jahrb. f. Mineral. 1897, I, 61.

[2]) Vgl. Versuchsteil.

Digitized by Google

B. Isomeriebeweise chemischer Art.

Da die drei Formen des p'-Methylchalkons ihre Individualität in Lösung bewahren, ist zu folgern, daß sie nicht etwa nur polymorphe Modifikationen ein und desselben Individuums vorstellen. Wir gingen deshalb darauf aus, Unterschiede im chemischen Verhalten der einzelnen Formen aufzufinden, wofür in ähnlichen Fällen bisher höchstens Andeutungen vorlagen.

1. Die Anlagerung von Pikrinsäure an die α-Form des p'-Methylchalkons liefert unter allen Umständen mit Leichtigkeit ein bernsteingelbes *Monopikrat* vom Schmelzp. 99—100°. Dieser Befund ist merkwürdig, denn, wie weiter unten dargetan wird, liefern Chalkon und seine Homologen unter entsprechenden Verhältnissen im allgemeinen *Dipikrate.* Wir hielten uns bei der Darstellung dieser Präparate an die kürzlich von O. Dimroth[1]) angegebenen Richtlinien für die Darstellung von Molekülverbindungen aus einer gemeinsamen Lösung der Komponenten. Alle Versuche, durch Änderung des molekularen Verhältnisses der Komponenten in Lösung und entsprechende Variation der Lösungsmittelzusammensetzung (Benzol, Methylalkohol, Benzol + Methylalkohol, Äthylalkohol) Dipikrate der α-Form zu erhalten, fielen negativ aus.

Aus Lösungen des β-Isomeren erhält man mit Pikrinsäure zwar schließlich immer dasselbe Monopikrat vom Schmelzp. 99—100°, aber die Bildung des Bodenkörpers geschieht regelmäßig unter eigenartigen Umständen. Werden nämlich — in zugeschmolzenen Gefäßen — die Lösungen der beiden Komponenten zusammengebracht, so bleibt das Gemisch eine gewisse Zeit lang (etwa 30 Minuten) klar. Dann erst erscheint innerhalb weniger Sekunden die gesamte Menge des Pikrates als Bodenkörper. Der Vorgang erinnert außerordentlich an die Impfung einer konz. β-Lösung mit α-Krystallen und in der Tat konnte das noch klare Gemisch der Lösungen von β-Form und Pikrinsäure durch Impfen mit einer Spur α-Produkt augenblicklich zur Abscheidung des Pikrates veranlaßt werden.

---

[1]) A. 438, 58 (1924).

Digitized by Google

2. Die α- und die β-Form lösen sich mit orangegelber Farbe in konz. Schwefelsäure. Beim Zerlegen der dabei anzunehmenden Halochromieverbindung[1]) $>CO\cdots\cdots HX$ mit Wasser erhält man aber bemerkenswerterweise das niedrigschmelzende β-Produkt zurück und nicht, wie der eine von uns[2]) früher angegeben hat, die α-Form. Dieser Irrtum ist dadurch entstanden, daß bei den Operationen zur Zerlegung der Halochromieverbindung bis zur Identifizierung der Ketonkomponente durch Schmelzpunktsprüfung in unseren infizierten Arbeitsräumen die Umwandlung $\beta \rightarrow \alpha$ unvermeidlich war.

Nur auswärts angestellte Versuche führten hier zum Ziel. Herr Geheimrat v. Auwers hatte in seinem noch keimfreien Institut an einem von uns übersandten β-Produkt beobachtet, daß es unverändert aus Schwefelsäure zurückgewonnen wird, und Herr Dr. ing. E. Lange hat daraufhin in München, im Laboratorium des Staates, auf unsere Veranlassung aus einer von uns hergestellten Lösung der α-Form in konz. Schwefelsäure durch Eingießen in Eis die β-Form isoliert. Dieses β-Präparat hat sich in München ohne Umlagerung mehrfach aus Methylalkohol umkrystallisieren lassen und ist dann im hiesigen Laboratorium bei geeigneter Aufbewahrung monatelang unverändert geblieben.

Wir sind Herrn Geheimrat v. Auwers für die Mitteilung seiner Beobachtung und Herrn Dr. Lange für die Aufarbeitung der Schwefelsäurelösung zu großem Danke verpflichtet.

Es ergibt sich somit, daß die α- und die β-Form sich gegenüber Pikrinsäure nicht einheitlich verhalten und daß die Überführung der stabilen α-Form in die metastabile β-Form auf chemischem Wege über eine Halochromieverbindung hinweg geglückt ist. Es ist mit dieser bei der Zimtsäure nicht anwendbaren Methode ein neuartiger Beweis dafür erbracht, daß α- und β-Form mehr als bloße polymorphe Modifikationen sein müssen, daß sie vielmehr im Verhältnis echter, chemischer Isomerie stehen.

Diese Versuche auf die γ-Form auszudehnen, erwies sich als praktisch unmöglich, denn γ-Produkte sind zwar leicht in geringeren, aber nur schwierig in größeren Mengen zu erhalten und dann so außerordentlich instabil, daß damit vorgenommene Versuche nicht reproduzierbar sind. Daß

[1]) Vgl. Pfeiffer, Organische Molekülverbindungen 1922.

[2]) B. 56, 413 (1924).

Digitized by Google

aber die Beziehungen von α zu β denen von α zu γ bzw. β zu γ in jeder Weise analog sind, wird im folgenden immer klarer werden.

C. Die Mischkrystallnatur der einzelnen Formen des p'-Methylchalkons.

Bekanntlich bestehen nach K. Schaum α- und β-Benzophenonpräparate nicht je aus einer einzigen Molekülart, sondern sie sind vielmehr als feste Lösungen, als Mischkrystalle beider Molekülarten aufzufassen; das metastabile β-Benzophenon im besonderen als eine in bezug auf die α-Molekülart bei gewöhnlicher Temperatur übersättigte feste Lösung, die sich in Berührung mit α-Krystallen alsbald entmischt. Analoge, ausführlich begründete Vorstellungen haben dann H. Stobbe und C. Schönburg[1]) für die drei *cis*-Zimtsäuren entwickelt und es zeigt sich, daß das p'-Methylchalkon den Zimtsäuren auch in dieser Beziehung sich unmittelbar anschließt, indem die *Vorgeschichte* auf das Verhalten der Präparate einen gesetzmäßigen Einfluß ausübt.

1. *Erhitzung, Destillation.* Erhitzt man α-Material, das nach der Synthese durch sorgfältige Umkrystallisation aus Alkohol gereinigt wurde, auf die Schmelztemperatur, so erhält man *nach vollständigem Erstarren* stets Produkte, die wieder den α-Schmelzpunkt zeigen. Der eine von uns hatte angegeben[2]), daß zur Umwandlung $\alpha \rightarrow \beta$ eine Erhitzung auf wenigstens 126° nötig ist, wobei die Umwandlung außerdem von der Erhitzungsdauer abhängt (bei 135° wenigstens 90 bis 95 Sek.). Wir fanden später, als unsere Aufmerksamkeit auf die gruppenweise ganz verschiedene und von der Vorgeschichte abhängige Stabilität der erhaltenen β-Produkte gelenkt wurde, daß diese hohe Erhitzung nur nötig ist zur Herstellung von tagelang beständigen β-Präparaten. β-Produkte von nach Minuten zählender Beständigkeit kann man schon erhalten durch langandauerndes Erhitzen der α-Form auf etwa 100° (24 Stunden).

Die Verhältnisse erwiesen sich jedoch erheblich komplizierter bei Beachtung der *spontanen* Krystallisation von

[1]) a. a. O. [2]) a. a. O.

Digitized by Google

α-Schmelzflüssen. α-Proben erstarren nämlich nach dem bloßen Schmelzen (bei 77°) und noch mehr bei höherer Erhitzung mit bestimmten Ausnahmen gar nicht spontan wieder zu α, sondern aus dem erkalteten Schmelzfluß krystallisiert die β-Form; noch während der Krystallisation tritt dann jedoch im Schmelzfluß ein α-Krystallisationszentrum auf, welches auch das schon auskrystallisierte β schnellstens zu α „entmischt", so daß man sogleich nach der vollständigen Erstarrung im vorgewärmten Heizbad stets nur den α-Schmelzpunkt feststellen kann. Der ganze Vorgang läßt sich infolge des ganz verschiedenen Krystallisationscharakters von α- und β-Form mit bloßem Auge gut verfolgen und die nacheinander auftretenden Formen können durch rechtzeitiges Eintauchen in vorgewärmte Heizbäder einwandfrei identifiziert werden.

Ein solches Verhalten kommt nun nicht allen α-Produkten zu, sondern speziell solchem Material, das nach der Synthese durch bloße Umkrystallisation gereinigt wird. Es zeigte sich, daß es analog den verschiedenen Gruppen der β-Produkte auch getrennte Gruppen von α-Produkten gibt, deren Eigenschaften verschieden und scharf abhängig von der Vorgeschichte sich erweisen.

Destilliert man α-Material im Vakuum (Siedep.$_{20}$ 220°), so erhält man trotz der hohen Destillationstemperatur als Destillat im allgemeinen wieder die α-Form und nur dann die β-Form, wenn die Apparatur durch längeres Erhitzen auf 135° zusammen mit dem Destillationsgut „entkeimt" wird — aber auch nur dann, wenn es sich nicht um allzu große Mengen handelt, ein Umstand, auf den wir unten zurückkommen.

Wurde solch ein destilliertes α-Produkt durch eine *einmalige* Umkrystallisation in Methylalkohol von etwaigen Spuren von Zersetzungsprodukten getrennt, so zeigte die erhaltene Krystallisation durchgängig die Eigenschaft, nach bloßem Schmelzen (bei 77°) die spontan einsetzende β-Krystallisation vollkommen zu Ende zu führen. Im Gegensatze zu den nicht destillierten α-Produkten blieb hier die Rückverwandlung zur α-Form vor Beendigung der Erstarrung regelmäßig aus. Die Beständigkeit der dabei erhaltenen

Digitized by Google

β-Produkte gestattete im allgemeinen eine mehrmalige Prüfung des Schmelzpunktes. Nach etwa 10 Minuten bis zu 1 Stunde trat aber die Rückwandlung in die α-Form ein.

Dieses unterschiedliche Verhalten von α-Produkten verschiedener Vorgeschichte läßt sich offenbar erklären durch die Annahme, daß dem p'-Methylchalkon verschiedene Molekülarten zugrunde liegen, die miteinander Mischkrystalle bilden. Die beiden Gruppen von α-Produkten besitzen infolge ihrer Vorgeschichte einen verschieden großen Gehalt an β-Molekülen. Keineswegs darf die Feststellung, daß die α-Form nicht einmal imstande zu sein scheint, den bloßen Schmelzvorgang zu überdauern, zur Annahme einer Polymorphie verführen. Ein solcher Schluß erwies sich schon bei den *cis*-Zimtsäuren als nicht stichhaltig; gerade die gesetzmäßige Abhängigkeit dieser Erscheinungen von der Vorgeschichte schließt Polymorphie *im alten Sinne* aus.

Nun darf allerdings das Auftreten der β-Form nach dem bloßen Schmelzen der α-Proben nicht so gedeutet werden, daß die Schmelztemperatur (77°) bereits zu einer merklichen Vermehrung der β-Molekülart führt. Mittlere Temperaturen verändern vielmehr in mäßigen Zeiträumen die Zusammensetzung der einzelnen Produkte nicht wesentlich, denn Proben der beiden beschriebenen Gruppen von α-Produkten bleiben ihrer Gruppe auch bei oftmals wiederholtem Schmelzen und Wiedererstarrenlassen durchaus treu und das spontan auftretende metastabile Erstarrungsprodukt wird nicht beständiger, wenn man die vorherige Erhitzung auf 77° von 15 Sekunden bis über 1 Stunde ausdehnt. Der Grund für das intermediäre Auftreten der metastabilen Form nach dem bloßen Schmelzen der α-Form muß deshalb im Krystallisationsvorgang selbst liegen.

2. *Systematische fraktionierte Krystallisation von α-Präparaten.* Aus Mangel an Raum soll nur kurz erwähnt werden, daß wir auch Gruppen von α-Produkten beobachten konnten, die bei der Krystallisation aus Lösungsmitteln ein verschiedenes Verhalten im Hinblick auf die spontane Krystallisation zeigten. Neben dem gewöhnlichen α-Material, das aus Lösung spontan zu α krystallisiert, gibt es auch ein zweites α-Material, das aus Lösung spontan zu γ krystalli-

Digitized by Google

siert unter baldigster Rückverwandlung in α. Dieses letztere bedarf aber, um diese Eigenschaft zu erlangen, einer ganz bestimmten Vorgeschichte: Umwandlung in β durch Erhitzung, Entmischung zu α bei gewöhnlicher Temperatur. Auch diese Tatsache findet in ihrer Gesetzmäßigkeit nur durch die Vorstellung von der Mischkrystallnatur der p'-Methylchalkonpräparate eine genügende Erklärung.

Der Mischkrystallcharakter der α-Produkte läßt erwarten, daß bei Temperaturen, wo die Umwandlungsgeschwindigkeit der drei Molekülarten relativ gering ist, durch fraktionierte Krystallisation ein bestimmtes Ausgangsmaterial in Fraktionen von verschiedenem Verhalten zerlegt werden kann, ein Verfahren, das bisher unseres Wissens auf die fraglichen Probleme in ähnlicher Weise nicht angewendet worden ist.

a) Schema der Behandlung: Vakuumdestillat → aus Methylalkohol umkrystallisiert[1]) (Fraktion I_1 und I_2 durch stufenweise Abkühlung). Fraktion I_2 erneut umkrystallisiert aus Äthylalkohol (Erstfraktion II_1, Restfraktion II_2 aus der Mutterlauge). Eigenschaften: I_1 und I_2 nach bloßem Schmelzen einigermaßen stabile β-Produkte, Haltbarkeit durchschnittlich einige Stunden. II_1 nach bloßem Schmelzen durchweg spontan γ-Produkte, Rückverwandlung in α wenige Sekunden nach Beendigung der Erstarrung oder beim Wiederschmelzen. II_2 nach bloßem Schmelzen β-Produkte von annähernd derselben Haltbarkeit wie bei I_1 und I_2.

b) Schema der Behandlung: Hochvakuumdestillat (Siedep. etwa 145° bei Kathodenlichtvakuum) → einmal aus Methylalkohol umkrystallisiert (Fraktion: Hochvakuum einmal krystallisiert) nach bloßem Schmelzen β-Produkte von ähnlicher Beständigkeit wie bei I_1 und I_2.

c) Schema der Behandlung: Hochvakuumdestillat → 10mal hintereinander aus Methylalkohol umkrystallisiert unter stetiger Beseitigung der Mutterlaugen (Fraktion: Hochvakuum 10 mal krystallisiert). Dieses Material erstarrte nach dem bloßen Schmelzen entweder zur β- oder zur γ-Form, regelmäßig trat aber schon während der Erstarrung in der oben beschriebenen Weise Rückverwandlung in die α-Form ein. Die vereinigten Mutterlaugen lieferten bei weiterer Abkühlung eine

[1]) Bei den systematischen Umkrystallisationen wurde nicht zum Sieden des Alkohols erhitzt, sondern nur auf 40—50°. Während des Auskrystallisierens wurde dauernd geschüttelt, die Abkühlung nach Möglichkeit dabei verzögert. Das anfallende Material wurde pulverisiert und sorgfältig durchgemischt, da sich gezeigt hatte, daß bei Unterlassung dieser Vorsichtsmaßregeln, im besonderen, wenn Gelegenheit zur Ausbildung größerer Krystalle war, die einzelnen Fraktionen sich nicht in ihrer ganzen Masse einheitlich verhielten.

Digitized by Google

Fraktion (Hochvakuum: 10mal krystallisiert Mutterlaugen), deren Neigung, nach bloßem Schmelzen die α-Form zurückzubilden, ganz wesentlich hinter der der Erstfraktion zurückblieb. Von 20 Proben fand die Rückverwandlung in α statt: dreimal gegen Ende des Erstarrens, 13mal nach dem Wiederschmelzen, viermal erst innerhalb der nächsten Stunde.

Fall a) und Fall c) zeigen deutlich, daß durch einfaches Umkrystallisieren ein bestimmtes Ausgangsmaterial in Fraktionen von eindeutig verschiedenem Verhalten zerlegt werden kann, derart, daß sich aus den metastabilen Erstarrungsprodukten mit verschiedener Leichtigkeit die stabile α-Form zurückbildet. Es ist dabei ganz besonders interessant, daß die Neigung, nach bloßem Schmelzen die α-Form zurückzubilden, die durch Destillation außerordentlich geschwächt wird, durch zahlreich wiederholte Umkrystallisation unter stetiger Beseitigung der Mutterlauge wieder so gesteigert wird, daß das anfallende Material sich bezüglich der Instabilität der metastabilen Erstarrungsprodukte nicht mehr wesentlich von solchen Produkten unterscheidet, die gar nicht erhitzt bzw. destilliert wurden. Die Eigenschaften, die ein direkt aus der Synthese stammendes α-Produkt zeigt, lassen sich aber auf diese Weise nicht nur wieder erreichen, sondern sogar nach der anderen Richtung hin überschreiten: die Fraktion II_1 lieferte bei weiterem fortgesetzten Umkrystallisieren ein Material, das nach bloßem Schmelzen einesteils nur ganz besonders unbeständige metastabile Primärkrystallisationen lieferte, anderenteils das Auftreten der β- oder γ-Form überhaupt nicht mehr erkennen ließ. Von 30 Proben gingen 75 Proc. baldigst nach Beginn der Erstarrung wieder in die α-Form über, die restlichen 25 Proc. lieferten überhaupt keine metastabilen Krystallisationen mehr. Sie erstarrten augenscheinlich direkt spontan zu α im Gegensatze zu allen bisher betrachteten α-Produkten.

Nur die Vorstellung von der Mischkrystallnatur der p'-Methylchalkonpräparate erlaubt unserer Ansicht nach eine einfache Deutung dieser Verhältnisse: das fortgesetzte Umkrystallisieren unter Beseitigung der Mutterlauge ist mit einer Anreicherung an der schwerstlöslichen α-Molekülart verbunden.

3. *Der Einfluß des Alterns.* Das eben besprochene Präparat verlor die Eigenschaft, nach dem bloßen Schmelzen

Digitized by Google

in einer gewissen Anzahl der Fälle direkt spontan zu α zu krystallisieren, bereits beim bloßen Lagern. Nach drei Monaten traten die metastabilen Formen nach bloßem Schmelzen erneut auf und konnten stets deutlich nachgewiesen werden.

Die Fraktion (Hochvakuum 10 mal kristallisiert), welche nach bloßem Schmelzen in einer gewissen Anzahl der Fälle zur γ-Form erstarrte, verhielt sich derart nur unmittelbar nach der letzten Umkrystallisation. Einige Tage später hatte sich diese Eigenschaft bereits deutlich verringert: 20 Proben gaben nur noch sechsmal (statt 11 mal) γ-Krystallisationen. Nach 2 Monaten schließlich trat die γ-Form nur noch ganz vereinzelt auf.

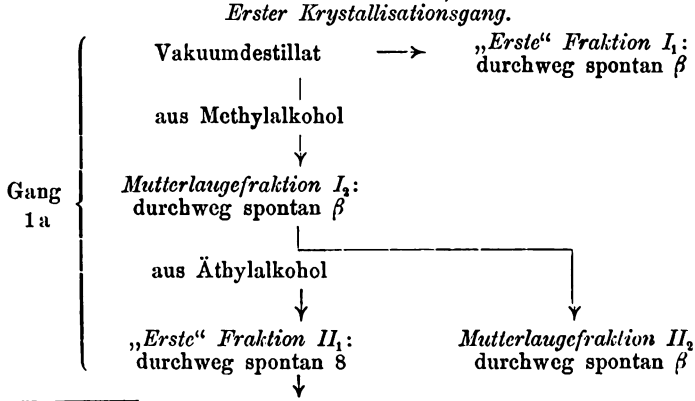
Die Fraktion II_1, welche anfangs ohne Ausnahme γ-Krystallisationen geliefert hatte, gab nach 8 Wochen bei 10 Proben nur noch zweimal γ-Krystallisation, im übrigen jetzt spontane β-Krystallisationen.

Ein bestimmtes α-Produkt ist also, auch wenn es unberührt bei Zimmertemperatur gelagert hat, zu verschiedenen Zeiten nicht dasselbe.

4. *Lebensgeschichte von α-Präparaten.* Zum Abschluß dieser Krystallisationsbetrachtungen mögen die Ergebnisse schematisch dargestellt werden, die sich aus den obigen Versuchen herauslesen lassen, bezüglich der Fähigkeit der auseinander hervorgegangenen Fraktionen, die Bildung bestimmter spontaner metastabilen Krystallisationen zu bevorzugen (Tabelle I).

Tabelle I[1])

Erster Krystallisationsgang.



[1]) *Anm. zu Tab. I:* Es bedeutet beispielsweise: „8 mal spontan β": 8 Proben geben nach bloßem Schmelzen spontane β-Krystallisation, oder „3 mal spontan $\beta + \gamma$": 3 Proben geben nach bloßem Schmelzen an verschiedenen Produkten des Schmelzflusses gleichzeitig spontane β- und γ-Krystallisation.

Digitized by Google

Gang 1b

Fraktion II_1 nach 8 Wochen:
10 Proben { 8 mal spontan β / 2 mal spontan γ

aus Methylalkohol

Fraktion II_1 (1mal krist.):
20 Proben { 2 mal spontan β / 7 mal spontan $\beta+\gamma$ / 11 mal spontan γ

(Mutterlauge entfernt)

3 mal aus Methylalkohol

Fraktion II_1 (1mal kryst., 3mal kryst.):
20 Proben { 18 mal spontan β (90 % β) / 2 mal spontan γ (10 % γ)

Fraktion der gesammelten Mutterlaugen:
20 Proben { 4 mal spontan β (27,5 % β) / 3 mal spontan $\beta+\gamma$ / 13 mal spontan γ (72,5 % γ)

4 mal aus Methylalkohol

Fraktion II_1 (1mal, 3mal, 4mal kryst.):
30 Proben { 8 mal spontan α (27 % α) / 4 mal spontan β (18 % β) / 3 mal spontan $\beta+\gamma$ / 15 mal spontan γ (55 % γ)

Fraktion der gesammelten Mutterlaugen:
20 Proben { 16 mal spontan β (80 % β) / 4 mal spontan γ (20 %)

Zweiter Krystallisationsgang.

Hochvakuumdestillat — 1 mal aus Methylalkohol → (*Hochvak. 1mal kryst.*): durchweg spontan β

→ Mutterlauge entfernt

10 mal aus Methylalkohol

(*Hochvakuum 10mal kryst.*):
20 Proben { 9 mal spontan β (45 % β) / 11 mal spontan γ (55 % β)

Fraktion der gesammelten Mutterlaugen:
20 Proben { 15 mal spontan β (75 % β) / 5 mal spontan γ (25 % γ)

Digitized by Google

Zusammenfassend läßt sich sagen:

Wenn ein Produkt, das eine hohe Erhitzung erlebt hat, und danach spontane β-Krystallisation zeigt, öfters fraktioniert wird, so entsteht ein Material, das zu einem gewissen Procentsatz γ-Krystallisationen liefert. Die Neigung zur γ-Krystallisation ändert sich dabei nicht kontinuierlich, sondern sie durchläuft Schwankungen, derart aber, daß immer die Erstfraktion in der Mutterlaugefraktion ihr Korrelat findet. Wird die Umkrystallisation genügend oft wiederholt, so vermindert sich die Fähigkeit zur metastabilen Erstarrung und es tritt dafür die spontane α-Krystallisation auf. Die ersten Krystallfraktionen nach der Vakuumdestillation und ebenso alle kurze Zeit auf etwa 130—140° erhitzt gewesenen α-Produkte erstarren besonders leicht und bald zur β-Form. Diejenigen Produkte dagegen, welche teils β-, teils γ-Krystallisationen liefern, erstarren bedeutend schwieriger, gelegentlich erst nach 10 Minuten, in Einzelfällen nach noch längerer Zeit.[1]) Produkte, die ein „extremes" Verhalten zeigten, d. h. einerseits solche, die einen besonders hohen Procentsatz von γ-Krystallisationen, andererseits solche, die zum Teil spontan α-Krystallisationen lieferten, verlieren ihre extremen Eigenschaften beim bloßen Lagern und nähern sich allmählich einem zwischen den Ausgangszuständen liegenden mittleren Zustand, indem γ-Krystallisationen nur vereinzelt auftreten und spontane α-Krystallisationen nicht mehr vorkommen. Über den Gehalt der einzelnen Produkte an den drei „reinen" Molekülarten läßt sich zwar nichts Bestimmtes aussagen, eine Vermutung aber liegt immerhin recht nahe. Da aus konz. Lösungen der β- sowohl wie der α-Form aller Wahrscheinlichkeit nach gelegentlich primär die außerordentlich leicht lösliche γ-Form auskrystallisiert[2]), sollte diese in erheblicher Menge darin vorkommen, da dieser Umstand andernfalls unerklärlich wäre. Es stimmt dazu, daß es erst nach vielmals wiederholter Umkrystallisation gelingt, α-Produkte

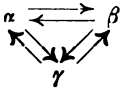
[1]) Einzelheiten über die Krystallisationsgeschwindigkeit sind hier vorerst übergangen worden, um den Überblick nicht allzu sehr zu erschweren.

[2]) Auf Einzelheiten soll später eingegangen werden.

Digitized by Google

zu erhalten, welche nach dem bloßen Schmelzen spontan α-Krystallisationen liefern. Auch das Verhalten von β-Lösungen gegenüber Pikrinsäure spricht für einen relativ hohen Procentsatz von β-Molekülen.

5. *Der Einfluß der Erhitzung.* Die geschilderten Vorgänge zeigen, daß bei gewöhnlicher Temperatur die Änderung der Zusammensetzung der α-Produkte nicht etwa stets in Richtung der Vermehrung der α-Moleküle geht, vielmehr drängt sich die Vorstellung auf, daß das System einem bestimmten Gleichgewicht zustrebt, nach dem Symbol:



oder $\alpha \rightleftarrows \beta \rightleftarrows \gamma$,

bei welchem aber doch die α-Molekeln den Krystallhabitus und vor allem den Schmelzpunkt bestimmen. Dieses Gleichgewicht muß natürlich von der Temperatur abhängig sein, und es scheint uns, als ob die folgenden Versuche in diesem Sinn gedeutet werden müßten. Es sei nochmals darauf hingewiesen, daß kürzeres Erhitzen oder gar bloßes Schmelzen keine merkliche Veränderung bewirkt, auch bei einstündigem Verweilen auf der Schmelztemperatur ändern die im folgenden zu beschreibenden Produkte ihre Eigenschaften nicht in nachweisbarer Weise. Anders aber, wenn die Dauer der Erhitzung länger ausgedehnt wird (Tabelle II).

Tabelle II

10 Proben der Fraktion (Hochvakuum 1 mal kryst.)	Spontane Erstarrung		Nach Ende d. Erstarrens		Von den übrigen 5 Min. nach Erstarren		1 Std. nach Erstarren		1 Stunde nach dem Erstarren
	zu β	zu γ	bereits α	beim Schmelz. α	bereits α	beim Schmelz. α	bereits α	beim Schmelz. α	insgesamt
Nach bloßem Schmelzen	10	—	—	2	—	1	—	—	3
Nach 18 Std. auf 76°	10	—	—	6	—	—	—	—	6
Nach 40 Std. auf 76°	9	1	3	3	—	—	—	1	7

Digitized by Google

Die Neigung nach der spontanen metastabilen Erstarrung die α-Form zurückzubilden, hat also nach 40 stündigem Erhitzen merklich und kontinuierlich zugenommen (letzte Spalte). Der Gehalt an α-Molekülen ist offenbar im Verlauf der Operation angewachsen, was nach der Vorgeschichte des Präparates verständlich erscheint, da es durch die hohe Erhitzung annehmbar an β-Molekeln sehr reich war. Dabei ist es bedeutungsvoll und fügt sich den entwickelten Vorstellungen vorzüglich ein, daß in der Schmelze, also in Abwesenheit von Krystallen, das Produkt in bezug auf die stabile α-Form noch stabiler wird.

Tabelle III

10 Proben der Fraktion (Hochvakuum 10 mal kryst.)	Spontane Erstarrung		Am Ende des Erstarrens		Von den übrigen 5 Min. nach Erstarren	
	zu β	zu γ	bereits α	beim Schmelz. α	bereits α	beim Schmelz. α
Nach bloßem Schmelzen	10	—	9	1	—	—
Nach 22 Std. auf 76°	4	6	9	1	—	—
Nach 21 Std. auf 90°	6	4	3	4	—	3

Ein interessanter Vergleich war nun mit jener Fraktion (Hochvakuum 10 mal kryst.) möglich, die als besonders α-reich gelten mußte, da ihre primären metastabilen Erstarrungsprodukte in keinem Fall den Erstarrungsvorgang überlebten. Die Tabelle III zeigt, daß die 22 stündige Erhitzung die Neigung, die α-Form zurückzuliefern, kaum beeinflußt hatte. Eine Änderung in der Zusammensetzung muß aber doch erfolgt sein, denn jetzt trat die γ-Form auf und zwar häufiger als bei dem vorangehenden Versuch (Tabelle II). Aus der Vorgeschichte der beiden Produkte läßt sich das verstehen, denn das erste hatte niemals, das zweite öfter bereits γ-Krystallisationen geliefert. Nach

Digitized by Google

21 stündigem Erhitzen auf 90° aber hat sich die Neigung zur Zurückbildung der α-Form doch bereits ein wenig verringert (unterste Reihe).

Tabelle IV

10 Proben der Fraktion (Hochvakuum 10mal kryst.)	Spontane Erstarrung zu β	Spontane Erstarrung zu γ	Am Ende des Erstarr. bereits α	Am Ende des Erstarr. beim Schmelz. α	Von den übrigen 5 Min. nach Erstarr. bereits α	Von den übrigen 5 Min. nach Erstarr. beim Schmelz. α	
Nach bloßem Schmelzen	9	1	10	—	—	—	
Nach 17 Std. auf 112°	4	2	—	5	—	1	4 Proben erstarren nicht innerhalb 10 Std.

Eine nachhaltige Vermehrung des Gehalts an den metastabilen Molekülarten ließ sich aber auch bei 112° in 17 Stunden nicht erreichen, erst bei 120° trat nach 8 Stunden eine solche Wirkung auf (Tabelle IV und V).

Tabelle V

10 Proben der Fraktion (Hochvakuum 10mal kryst.)	Spontane Erstarrung zu β	Spontane Erstarrung zu γ	Am Ende des Erstarr. bereits α	Am Ende des Erstarr. beim Schmelz. α	Von den übrigen 2 Std. nach Erstarren α	Von den übrigen 22 Std. nach Erstarren α	
Nach bloßem Schmelzen	10	—	8	2	—	—	
Nach 8 Std. auf 120°	5	1	—	—	—	3	4 Proben erstarren nicht innerhalb 22 Std.

Mit steigender Temperatur wächst diese Wirkung immer mehr an, der Vorstellung entsprechend, daß dort das Reaktionsgleichgewicht immer mehr zugunsten der metastabilen Formen verschoben wird (Tabelle VI). Immer aber bleibt

Digitized by Google

die Umwandlung ein Zeitphänomen, wie die beiden ersten Erhitzungen bei 125° und 130° einwandfrei erkennen lassen. Dieser Befund bestätigt damit der Sache nach durchaus die früheren Angaben des einen von uns über die Umwandlung durch Erhitzen.

Tabelle VI

Fraktion (Hochvakuum 10mal kryst.)	Spontane Erstarrung		Am Ende des Erstarr.		Von den übrigen 5 Min. nach Erstarren		
	zu β	zu γ	bereits α	beim Schmelz α	bereits α	beim Schmelz. α	
10 Proben nach bloßem Schmelz.	10	—	9	1	—	—	
Dieselben nach 60 Min. auf 125°	8	—	—	1	—	4	2 Proben erstarren zunächst nicht
Dieselben nach 5 Std. auf 125°	8	—	—	—	—	—	Nach 16 Std. 2 α, noch 6 β. 2 Proben erstarren nicht
10 neue Proben nach bloßem Schmelzen	10	—	10	—	—	—	
Dieselben nach 15 Min. auf 130°	10	—	—	—	6	2	
Dieselben nach 2 Std. auf 130°	9	—	—	—	—	—	Nach 9 Std. noch 9 β. Eine Probe erstarrt nicht
10 neue Proben nach bloßem Schmelzen	10	—	10	—	—	—	
Dieselben nach 30 Min. auf 140°	10	—	—	—	—	—	Alle 10 Prob. nach Wochen noch β

Besonders demonstrativ ist die Erkenntnis, daß oberhalb der Schmelztemperatur der α-Form ein Gebiet liegt, in dem eine nachhaltige Umwandlung auch durch sehr lang andauernde Erhitzung nicht erreicht werden kann.

Digitized by Google

Die Erhitzungen auf noch längere Zeiträume auszudehnen, erwies sich als nicht tunlich. Aus den Tabellen geht hervor, daß schon jetzt einzelne Proben überhaupt nicht mehr freiwillig erstarrten. Entweder kann dies daran liegen, daß wie oben bereits erwähnt, die Krystallisationsfähigkeit gewisser Proben auf ein Minimum sinkt, wahrscheinlich aber beginnt das Material — vielleicht unter dem Einfluß des alkalischen Glases — sich bereits zu zersetzen; dafür spricht, daß die lange unterkühlt gebliebenen Proben nach dem endlichen Erstarren Schmelzpunktsdepressionen von etwa 0,5° zeigten.

Aus den zuletzt besprochenen Tabellen lassen sich aber auch noch andere Gesetzmäßigkeiten ablesen, und zwar bezüglich der Neigung, entweder zur β- oder zur γ-Form zu erstarren.

Das verwandte Material lieferte nach bloßem Schmelzen nur mit ganz wenigen Ausnahmen primär die β-Form und stets anschließend die α-Form. Nach der Erhitzung auf 76° tritt deutlich eine Vermehrung in der Neigung zur spontanen γ-Krystallisation hervor, mit steigender Temperatur klingt diese Neigung aber allmählich wieder ab, um in der Gegend von 120° zu verschwinden; nach der Erhitzung auf 125—140° ist sie auch bei solchen Präparaten vollständig verschwunden, die sie ursprünglich gehabt hatten. Die hier vorliegenden sehr unbeständigen γ-Produkte, die sich baldigst wieder in die α-Form verwandeln, unterscheiden sich aber wesentlich von den tagelang haltbaren γ-Produkten, welche entstehen, wenn man die auf 150—240° erhitzten Schmelzen durch Einwerfen in Wasser sehr schnell abkühlt. Diese letzteren Proben entmischten sich bemerkenswerterweise nicht zur α-Form, sondern sie lieferten dann bei ihrer Umwandlung zunächst β-Produkte, die ihrerseits wieder lange Zeit beständig waren.

Es darf deshalb gesagt werden, was von der energiereichsten γ-Form vom niedrigsten Schmelzpunkt von vornherein zu erwarten war, daß das eigentliche γ-Gebiet bei hohen Temperaturen liegt. Die Notwendigkeit der schnellen Abkühlung bei der Herstellung beständiger γ-Präparate er-

Digitized by Google

klärt sich nach unseren Vorstellungen auf ganz natürliche Weise: Nur wenn man den oberhalb 150° geltenden Gleichgewichtszustand der drei Molekülarten durch schnelle Abkühlung fixiert, erhält man einigermaßen beständige γ-Produkte. Findet die Abkühlung langsam statt, so hat beim Durchlaufen des eigentlichen β-Temperaturgebietes (120 bis 150°) das Gleichgewicht Zeit, sich dort einzustellen und man erhält trotz der hohen Erhitzung nur β-Produkte.

Es gibt danach drei Temperaturgebiete oberhalb 76°, innerhalb derer je eine der drei Molekülarten vorzugsweise beständig ist:

Von 76 bis etwa 120° die α-Form,
von etwa 120 bis etwa 150° die β-Form,
über etwa 150° die γ-Form.

Es mag an dieser Stelle schließlich auf die neuerdings von K. Schaum[1]) mehrfach benutzte Vorstellung Tammanns hingewiesen werden, wonach (Schaum) *Raumgitterbruchstücke* den Schmelzvorgang überleben und später den Anlaß zur Keimbildung beim Erstarren geben sollen. Ein näheres Eingehen darauf erscheint jedoch in unserem Falle noch verfrüht, wenn auch unsere Beobachtungen uns zu der Ansicht führen, daß ohne Berücksichtigung dieser Vorstellungen ein völlig befriedigendes Bild der Erscheinungen nicht gegeben werden kann.

6. *Der Einfluß der Erstarrungstemperatur.* Die geschilderten Resultate über das spontane Auftreten der einzelnen Formen aus den Schmelzflüssen gelten nur für den Fall, daß die Erstarrung sich bei Zimmertemperatur vollzieht.

Läßt man α-Proben nach dem bloßen Schmelzen bei 0° erstarren, so bemerkt man eine deutliche Verschiebung zugunsten der spontanen γ-Krystallisation (Tabelle VII).

Tabelle VII

10 Proben nach bloßem Schmelzen	Spontan β	Spontan γ
Erstarrung bei Zimmertemperatur	7	3
Dieselben bei der Erstarrung bei 0°	4	6
Dieselben erneut bei Zimmertemperatur erstarrt	7	3

[1]) Z. a. Ch. 120, 241 (1922); 148, 217 (1925).

Digitized by Google

Umgekehrt wächst die Neigung, die α-Form schon während des Erstarrungsvorganges zurückzubilden, wenn die Krystallisationstemperatur über etwa 30° liegt. Die Fraktion I, die bei Zimmertemperatur erstarrend, sich während des Krystallisationsvorganges niemals spontan entmischte, lieferte bei einer Krystallisationstemperatur von 30—40° in 90 Proc. der Fälle schon während des Erstarrens die α-Form zurück.

Dieser Temperatureinfluß läßt sich mit Hilfe der Tammannschen Vorstellungen vom Kernzahlmaximum vollkommen erklären, unter der sehr plausiblen Annahme, daß die Temperaturen der Kernzahlmaxima der drei Molekülarten im p'-Methylchalkon den Schmelztemperaturen der drei Formen symbath verlaufen, so daß bei niederer Temperatur γ-, bei gewöhnlicher Temperatur β-, bei höherer Temperatur α-Krystallisation bevorzugt ist, — wenn nicht im einzelnen Falle eine bestimmte Molekülart durch ihre große Konzentration dominiert. Damit ist auch verständlich, daß die Rückverwandlung metastabiler Produkte in die α-Form besonders gern beim erneuten Schmelzen stattfindet.

Bemerkung zur Natur des „Polymorphismus".

Ferner ergibt sich hieraus die rechte Auffassung vom Charakter überhaupt der kurzlebigen metastabilen Produkte, die nach dem bloßen Schmelzen der verschiedenen α-Produkte auftauchen. Wir haben festgestellt, daß der Schmelzvorgang selbst praktisch keine Änderung der Zusammensetzung dieser α-Produkte bewirkt, daß also diese *kurzlebigen* Metastabilen chemisch dasselbe sein müssen, wie ihr α-Ausgangsprodukt. Im Anschluß an die obigen Betrachtungen ergibt sich als natürliche Erklärung für ihr Auftreten die Vorstellung, daß infolge der Verteilung der Kernzahlmaxima im allgemeinen aus der Schmelze der α-Produkte bei Zimmertemperatur die β- oder γ-Molekülarten zuerst zur Krystallisation gelangen, wobei sich eine übersättigte feste Lösung von α-Molekülen in β- bzw. γ-Form bildet, die sich dann je nach dem Grade der Übersättigung mehr oder weniger bald, eventuell schon während des Krystallisationsvorganges zur α-Form entmischt.

Digitized by Google

Während wir also dargetan haben, daß beständige α- β- und γ-Produkte chemisch nicht dasselbe sein können, daß es ferner sowohl α-, als auch β- und auch γ-Produkte von ganz verschiedenen Eigenschaften gibt, was alles uns zur Annahme von drei verschiedenen Molekülarten, die dem p'-Methylchalkon zugrunde liegen, zwingt, stellen wir allerdings auch fest, daß gewisse β- und γ-Präparate chemisch dasselbe sind wie gewisse α-Präparate, d. h. das gleiche Gemisch dreier verschiedener Molekülarten vorstellen wie diese. Sie verdanken ihre Existenz nur gewissen zeitlichen Verhältnissen bei der Krystallkernbildung und sind dementsprechend höchst kurzlebig.

Diese ganz speziellen chemisch gleichen α-, β- und γ-Produkte, aber auch *nur diese*, die sich nur dadurch unterscheiden, daß bei ihnen eine oder die andere der zugrundeliegenden Molekülarten den Krystallbau bestimmt hat, dürfen somit mit einem gewissen Recht als *polymorph* bezeichnet werden, und es erscheint nach diesem Gedankengang hier *die Polymorphie im alten Sinne nicht als eine unverrückbare Eigenschaft bestimmter Stoffe, sondern als Spezialfall in den Verhältnissen eines pseudo-ternären*[1]) *Systems.*

7. *Das Verhalten größerer Substanzmengen bei der Erhitzung.* Die beschriebenen Versuche über den Einfluß von Temperatur und Erhitzungsdauer wurden in Schmelzpunktsröhren[2]), also mit wenigen Milligramm Substanz ausgeführt. Die Verhältnisse verändern sich erheblich, wenn mit größeren Mengen (3—10 g) gearbeitet wird. Je größer die verwandte Menge war, um so seltener wurden unter den oben geschilderten Bedingungen beständige β- oder γ-Produkte erhalten. Selbst solche Präparate, die zur β-Form erstarrt waren und sich auch einen Tag lang gehalten hatten, vertrugen meistens nicht das erneute Schmelzen, indem dabei

[1]) Vgl. über diese Bezeichnung A. Smits, Die Theorie der Allotropie. 1921.

[2]) Diese Röhrchen wurden etwa 3 cm oberhalb des Bodens zugeschmolzen, damit stets die ganze Masse auf die fragliche Temperatur kam und um zugleich nachträgliche, unerwünschte Impfungen auszuschließen.

Digitized by Google

oder beim Wiedererstarren ohne erkennbare äußere Einflüsse die Rückverwandlung zur α-Form stattfand. Dieser Umstand läßt sich leicht verstehen: Die Wahrscheinlichkeit, daß sich in der Schmelze aus den noch vorhandenen α-Molekeln ein (d. h. wenigstens ein) α-Krystallisationskern ausbildet, wächst mit der Menge der Substanz und bei erhöhter Temperatur. Da die auf Zimmertemperatur unterkühlte Schmelze von 5 g Substanz beim Erstarren sich bis auf etwa 50° erwärmt, so trifft auch diese zweite Wahrscheinlichkeitsbedingung ein. Bei ihrem Wegfall, nämlich bei Kühlung mit Leitungswasser, verminderten sich die Rückfälle in α, ohne indessen vollständig ausgeschaltet zu werden.

Größere Mengen Substanz in die γ-Form zu verwandeln, ist außerordentlich schwierig, da eine äußerst schnelle Abkühlung von etwa 200° auf Zimmertemperatur notwendig ist. Der Versuch gelang nur selten.

D. Die Homologen des p'-Methylchalkons.

Die Eigenschaft des Benzophenons, in zwei isomeren Formen aufzutreten, findet sich bei einer ganzen Reihe von einfachen Derivaten wieder. Wir haben daher die nächsten Verwandten unserer Verbindung in den Kreis der Betrachtungen gezogen, und wenn es auch vorläufig noch nicht gelungen ist, das Auftreten von isomeren Formen analoger Natur zu beobachten, so haben diese Versuche andererseits neue Tatsachen zutage gefördert, die für die Auffassung der „*cis*-Zimtsäure-Isomerie" von Bedeutung sind.

1. Chalkon, das niedere Homologe unserer Verbindung, bildet im Gegensatze zu dieser mit Pikrinsäure nur ein *Di-pikrat*, welches bereits von Vorländer[1]) beschrieben wurde (Schmelzp. 93—97°). Wir erhielten es leicht wieder (Schmelzp. 97—98°) und die Analyse bestätigte die Formel; alle Versuche jedoch, durch Variation der Konzentration, des Komponentenverhältnisses und des Lösungsmittelgemischs ein *Monopikrat* zu erhalten, schlugen fehl.

[1]) A. 341, 34 (1905).

Digitized by Google

2. Das dem p'-Methylchalkon isomere *p-Methylchalkon* $CH_3.C_6H_4.CH:CH.CO.C_6H_5$ (Schmelzp. 96,5°) und ebenso das von uns neu hergestellte *p-p'-Dimethylchalkon* $CH_3.C_6H_4.CH:CH.CO.C_6H_4.CH_3$ vom Schmelzp. 127,5—129° ähneln im äußeren Charakter sehr der α-Form unseres Stoffes, indem sie wohlausgebildete Krystalle liefern. Sie bilden aber, ebenso wie das einfache Chalkon nur Di-Pikrate, vom Schmelzp. 92—94° bzw. 101—102,5°.

3. Das ebenfalls von uns neu dargestellte *p'-Äthylchalkon* $C_6H_5.CH:CH.CO.C_6H_4.C_6H_5$ vom Schmelzp. 61,5° ist im Krystallisationscharakter der β-Form des p'-Methylchalkons täuschend ähnlich. Es konnte auch bei den denkbar verschiedensten Abänderungen der Bedingungen mit Pikrinsäure nicht in Reaktion gebracht werden und dadurch stellt es sich ebenfalls in unmittelbare Nähe der β-Form des p'-Methylchalkons, als deren „eigentliches" Homologes es zweckmäßig zu bezeichnen wäre.

4. Das gleichfalls von uns neu hergestellte *p'-(n)-Propylchalkon* vom Schmelzp. 46—47° erweist sich endlich als ein „eigentliches" Homologes der γ-Form des p'-Methylchalkons; ebenso wie dieses neigt es im höchsten Maße zur Bildung unterkühlter Schmelzen und seine Löslichkeit ist sehr groß. Es liefert aber wohlausgebildete Krystalle, die denen der γ-Form auch äußerlich stark ähneln. Ebenso wie das p'-Äthylchalkon war es auf keine Weise mit Pikrinsäure in Reaktion zu bringen.

Wir haben uns natürlich bemüht, bei diesen Versuchen die Bedingungen für die Pikrinsäureanlagerung so günstig wie irgend möglich zu wählen. Aber selbst beim Zusammenschmelzen der beiden Komponenten ließ sich kaum eine leichte Farbvertiefung beobachten; daß übrigens das Ausbleiben der Addition nicht allein auf die Substitution des einen Phenylrestes im p'-Methylchalkon zurückzuführen ist, ließ sich dadurch wahrscheinlich machen, daß das (flüssige) α-Methylchalkon (Benzalpropiophenon) $C_6H_5.CH=C(CH_3).CO.C_6H_5$ ebenso wenig zur Pikratbildung zu bringen ist wie die beiden Homologen des p'-Methylchalkons. Hier tritt beim Zusammenschmelzen der Komponenten bei höherer Temperatur lediglich eine Grünfärbung auf, die beim Abkühlen wieder zurückgeht.

Wenn nun auch daraus, daß eine Molekülverbindung zweier Stoffe nicht erhalten werden konnte, grundsätzlich

Digitized by Google

niemals gefolgert werden darf, daß sie überhaupt nicht existiert, so sind die Unterschiede in der Neigung zur Pikratbildung jedenfalls so groß, daß man berechtigt ist, sie durch eine zur Anlagerung ungünstige Feinstruktur des Äthyl- und Propylhomologen zu erklären. Im Hinblick hierauf möchten wir vermuten, daß die Verzögerungserscheinungen bei der Pikratbildung der β-Form des p'-Methylchalkons ihre Ursache in der Verwandtschaft dieser β-Form mit dem Äthylprodukt haben, indem die β-Molekülart als „eigentliches" Homologes für sich ebensowenig imstande ist, ein Pikrat zu bilden wie dieses, d. h. wir möchten glauben, daß das p'-Äthyl- und p'-Propylchalkon nur deshalb kein Pikrat bilden, weil sie keine α-Formen der p'-Alkylreihe vorstellen.

E. Der Charakter der Isomerie.

Der eine von uns hatte seinerzeit die Frage nach der Natur der Isomerie von α- und β-Form offen gelassen; mit der Auffindung der γ-Form und den damit zutage tretenden engen Beziehungen zu den *cis*-Zimtsäuren war nun das Vorliegen von Stereoisomerie an sich schon recht unwahrscheinlich geworden. Es sprechen aber unabhängig davon auch andere Gründe dagegen, daß etwa eine der 3 Formen zu den beiden anderen im Verhältnis der *cis-trans*-Isomerie stünde; so fehlt anscheinend völlig der umlagernde Einfluß des Lichts oder der Halogene. Die außerordentlich ausgeprägte Impfwirkung verträgt sich ebenfalls besser mit der Annahme einer Gleichgewichtsisomerie. Schließlich hätten die unter so milden Bedingungen vor sich gehenden Anlagerungen von Zinntetrachlorid und Pikrinsäure aller Wahrscheinlichkeit nach, falls es sich eine *cis-trans*-Isomerie handelte, verschiedene Reaktionsprodukte liefern sollen.

Da sich mit Hilfe der klassischen Strukturvorstellungen die Dreiheit des p'-Methylchalkons ebensowenig darstellen läßt, wie die der drei *cis*-Zimtsäuren, so bleibt, wenn man nach Symbolen für die Verschiedenheit sucht, nur übrig die Ursachen dafür in den Molekülfeinbau zu verlegen, d. h. in die Restbeträge der durch die Valenzstriche ausgedrückten

Digitized by Google

Affinitätsbeziehungen erster Ordnung. Dabei erscheinen folgende Umstände von Bedeutung:

1. Die Verwandtschaft des Problems mit dem der Allo- und Iso-Zimtsäuren ist so eng, daß es nahe liegt, die Ursache der gemeinsamen Erscheinungen in dem beiden Stoffen gemeinschaftlichen Molekülanteil zu suchen. Es fehlt aber nicht an einem weiteren Analogiefall in der eigentlichen Chalkonreihe.

Vor kurzem hat A. Gillet[1]) angegeben, daß von dem α-Brom-β-äthoxychalkon $C_6H_5.C(OC_6H_5):CBr.CO.C_6H_5$ ebenfalls 3 Formen, mit den Schmelzpunkten 76°, 73° und 65°, existieren, deren Umwandlungserscheinungen, besonders die ausgeprägte Impfwirkung, ihn selbst dazu veranlassen, die Parallele zu den *cis*-Zimtsäuren zu ziehen.

Wir kennen also drei „Triaden", die sich von der Atomgruppierung $C_6H_5.C=C.C=O$ ableiten:

die 3 *cis*-Zimtsäuren	Schmelzp. 68°	58°	42°
die 3 p'-Methylchalkone	Schmelzp. 75°	56°	45°
die 3 α-Brom-β-äthoxychalkone	Schmelzp. 76°	73°	65°.

Da für die Allo- und Iso-Zimtsäuren die *cis*-Konfiguration als erwiesen gelten darf, wird man auch den substituierten Chalkonen die gleiche Konfiguration zuweisen, und die den 3 Triaden zugrunde liegende Gruppierung kann deshalb folgendermaßen spezialisiert werden:

$$\begin{array}{l} -C-\dot{C}=O \\ \quad\vdots \\ -C-C_6H_5 \end{array}.$$

2. Nach den zurzeit geltenden Vorstellungen über die Konstitution der Zinntetrachloridadditionsprodukte von Ketonen[2]) steht die Carbonylgruppe in Valenzaustausch mit dem Zinnatom. Eine Beanspruchung des Restvalenzfeldes dieser Gruppe hebt also die Unterschiede der α- und β-Form auf und die α-Form wird durch zeitweise Reaktion mit dieser Gruppe[3]) (Schwefelsäurelösung) in die β-Form übergeführt.

[1]) Bull. Soc. Chim. Belg. **33**, 377—388 (1924); C. **1924**, II, 1760; C. r. **178**, 948 (1924).

[2]) A. **383**, 92 (1911), ferner P. Pfeiffer, Org. Molekülverbindungen (Stuttgart 1922), S. 46.

[3]) Siehe darüber P. Pfeiffer, a. a. O.

Digitized by Google

Die Carbonylgruppe scheint also für das Auftreten der verschiedenen Formen unseres Stoffes wesentlich zu sein.

Bei den Chalkonpikraten sind die Vorstellungen über den Angriffspunkt am Molekül nicht einheitlich. Im Falle, daß ein Dipikrat vorliegt, muß jedoch mindestens eins der Säuremoleküle an einem Kohlenstoffrestfeld haften, für das zweite kommt entweder der Carbonylsauerstoff oder ein zweites Kohlenstoffrestfeld in Frage. Die Entscheidung zwischen den letzten beiden Möglichkeiten ist glücklicherweise ohne Einfluß auf das Ergebnis dieser Überlegungen.

Das Chalkon, p-Methylchalkon und p-p'-Dimethylchalkon besitzen zwei solcher Haftstellen für die Pikrinsäure, das p'-Methylchalkon aber nur eine einzige. Wir sind der Meinung, daß diese eine Haftstelle dabei jedenfalls nicht der Carbonylsauerstoff ist. Im anderen Falle wäre nämlich p'-Methylchalkon-monopikrat eine Halochromieverbindung, wogegen spricht, daß dieses Pikrat nicht erheblich tiefer gefärbt ist wie das p'-Methylchalkon selbst und bei weitem nicht an die Farbtiefe der Zinntetrachlorid-additionsverbindung oder gar diejenige der Halochromieerscheinung mit konz. Schwefelsäure heranreicht. Da, wie aus der durch konz. Schwefelsäure bewirkten Umwandlung hervorgeht, einem p'-Methylchalkonhalochromiesalz jedenfalls nicht die α-Molekülart zugrunde liegt, aber gerade diese α-Molekülart besonders stark zur Pikratbildung neigt im Gegensatz zu den β- (und γ-)Molekülarten der p'-Alkylchalkonreihe, so begegnet dieser andere Fall weiteren Bedenken. Kurz zusammengefaßt stehen also folgende Unterlagen zur Verfügung:

1. Die α-Form des p'-Methylchalkons bildet sehr leicht ein Monopikrat im Gegensatz zu einer Anzahl naher Verwandter, welche nur Dipikrate liefern. Es scheint also bei der α-Molekülart ein gewisser Teil des Moleküls stärker intramolekular beansprucht zu sein wie bei diesen Verwandten. Die β-Form liefert schwieriger ein Pikrat im Anklang an die nächsten Homologen, die gar kein Pikrat bilden.

2. Die α-Form kann über eine Halochromieverbindung in die β-Form übergeführt werden.

3. Die Verschiedenheit von α- und β-Form verschwindet mit Aufhebung der Äthylenbindung und ebenso mit der Inanspruchnahme der Restaffinität des Carbonylsauerstoffs.

Digitized by Google

4. Die Ursache der Isomeriephänomene ist zu suchen in der oben formulierten Atomgruppierung.

Wir möchten nun annehmen, daß das Molekül sich in der *cis*-Lage dadurch besonders stabilisiert, daß die Restaffinität des Sauerstoffatoms sich an das Restfeld der gegenüberliegenden Phenylgruppe heftet und daß die Festigkeit dieser Bindung bei der γ-, β- und α-Molekülart stufenweise anwächst. — Diese Annahme vermag folgendes zu veranschaulichen:

1. Daß das p'-Methylchalkon als *cis*-Konfiguration beständig ist und keine Neigung zeigt, ebensowenig wie die meisten anderen Chalkonderivate, in eine zweite, stereoisomere Form überzugehen. Bei den Zimtsäuren kommt mit der Carboxylgruppe ein fremdes Moment herein und der Übergang der *cis*- in die *trans*-Form kann daher besondere Gründe haben.

2. Daß die α-Form leicht ein Monopikrat liefert, welches in seinem Absättigungsgrad (Farbe, Schmelzpunkt) qualitativ mit den Dipikraten der nahverwandten Chalkone verglichen werden kann, indem durch den intramolekularen Affinitätsausgleich die Addition eines zweiten Pikrinsäuremoleküls verhindert, gleichzeitig aber gewissermaßen ersetzt wird.

3. Daß die α-Form über ein Halochromiesalz in die β-Form übergeht, indem bei der Halochromiesalzbildung die Restaffinitätsbindung aufgerissen wird, bei der Abspaltung der Chalkonkomponente sich aber von neuem bildet, wobei die Stufen der geringeren Festigkeit (Absättigung), nämlich die energiereichen γ-[1]) und β-Molekülarten, zunächst durchlaufen werden.

4. Mit dieser Vorstellung ist die Inaktivität der β-Molekülart und die der nächsten Homologen gegenüber Pikrinsäure wohl vereinbar. Bei diesen Molekülarten erreicht die Restaffinitätsbindung nicht die Festigkeit wie bei der

[1]) Anmerk. Die Tatsache, daß die γ-Form bei der Isolierung des Ketons aus der Schwefelsäurelösung nicht beobachtet wurde, spricht nicht gegen diese Annahme. Es ist nicht zu erwarten, daß diese äußerst labile Form die verhältnismäßig umständliche Trennungsoperation bis zur exakten Schmelzpunktsprüfung überlebt.

Digitized by Google

α-Form. Die Addition des zweiten Pikrinsäuremoleküls wird hier immer noch verhindert, andererseits aber nicht wie dort gleichzeitig „ersetzt", so daß dann infolge innermolekularen Ausgleichs auch schon das erste Pikrinsäuremolekül zur Anlagerung veränderte, ungünstigere Verhältnisse vorfindet.

Der Verschiedenheit der Konfiguration der 3 Molekülarten des p'-Methylchalkons läßt sich nun vielleicht durch eine zweite, zwar ungewöhnliche, aber sehr einfache Annahme eine etwas schärfere Fassung geben. Stellt man sich auf den Standpunkt, daß der Angriff des atomaren Restaffinitätsfeldes des Sauerstoffatoms auf die Phenylgruppe örtlich erfolgt, d. h. daß das Sauerstoffatom vorzugsweise mit einem bestimmten Kohlenstoffatom der Phenylgruppe in Affinitätsaustausch steht, so ergeben sich bei den fünf tertiären Kohlenstoffatomen der Phenylgruppe gerade drei und nur 3 Zuordnungsmöglichkeiten, rein formal entsprechend einem Ringschluß in ortho-, meta- und para-Stellung.[1])

Die Annahme des meta-Ringschlusses hat bekanntlich seit den neuesten Untersuchungen über diese Frage von J. v. Braun[2]) viel von ihrer früheren Bedenklichkeit verloren.

Erscheint aber diese Hypothese auf Grund der bisherigen Tatsachen zu gewagt, und leider wird sie kaum einer experimentellen Prüfung auf breiterer Basis zugänglich sein, denn Fälle wie der unsrige mit seinen relativ günstigen chemischen Bedingungen gehören zu den größten Seltenheiten, so läßt sie sich etwas allgemeiner und weniger anfechtbar vielleicht so formulieren:

In Systemen, welche wie das vorliegende eine fortlaufende Kette von konjugierten Doppelbindungen enthalten (den Benzolkern eingerechnet in unserem Fall fünf), kann die intramolekulare Absättigung der Affinitätsrestbeträge unter Umständen in verschiedener Weise erfolgen, wodurch das Auftreten einer gewissen Anzahl von Isomeren möglich wird, die im speziellen, bei den bisher bekannt gewordenen Beispielen, tautomere Formenpaare bzw Formentriaden darstellen.

Beschreibung der Versuche.

I. *p'-Methylchalkon* $C_6H_5.CH{=}CH.CO.C_6H_4.CH_3$ (p).

Auch die Sorgesche Variation der Synthese[3]) führte, nachdem im Versuchsraum die α-Form vorhanden war, zur α-Form: Unter Be-

[1]) Vgl. hierzu W. Borsche, A. 375, 152 (1910).

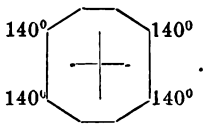
[2]) B. 53, 98 (1920); 58, 281 (1925). Vgl. aber die Einwände von A. Titley, Soc. 1926, 508 (Anm. b. d. Korr.).

[3]) B. 35, 1070 (1902).

Digitized by Google

obachtung der α-Keimfreiheit der Gefäße wurde eine Lösung von 16,8 g p-Methylacetophenon und der äquimolekularen Menge Benzaldehyd in 125 ccm Alkohol unter Eiskühlung mit 12 ccm 10-proc. Natronlauge versetzt. Über Nacht krystallisierte die α-Form aus. Siedep.$_{20}$ 220°. Siedepunkt im *Kathoden*vakuum etwa 145°.

Krystallform der β-Prismen. Herr Geheimrat F. Rinne stellte uns folgende Angaben zur Verfügung:



Wahrscheinlich rhombisch mit einem vorwaltenden, parallel einer Achse gestreckten Pinakoid. Auf letzterem unter dem Mikroskop gemessen: Längsrichtung zum Einschnitt von 4 Schrägflächen je etwa 140°. Auslöschung parallel zur Längsrichtung. Auf dem herrschenden Pinakoid zentrischer Austritt einer Mittellinie. Ebene der optischen Achsen senkrecht zur Längsrichtung. Außerordentlich starke Dispersion der optischen Achsen im Sinne R > Gr. Andeutung von Pleochroismus in gelblichen Farben.

p'-Methylchalkonpikrat $C_6H_5.CH{=}CH.CO.C_7H_7,C_6H_2(NO_2)_3.OH$.

Angenäherte Löslichkeiten: 100 g Methylalkohol lösen bei 16,5° 4,5 g p'-Methylchalkon (α-Form) oder 16,4 g Pikrinsäure. 100 g Benzolmethylalkoholmischung (10 Vol.-Proc. Benzol) lösen bei 16,5°. 8,6 g p'-Methylchalkon (α-Form) oder 21,2 g Pikrinsäure.

1. 1 g p'-Methylchalkon (α-Form) und 1 g Pikrinsäure wurden in etwa 4 ccm Benzol gelöst. Nach 1 Stunde schieden langsam derbe gelbe Krystalle ab. Auf Ton abgepreßt. Schmelzp. 99—100°.

2. In 5 ccm einer Mischung von 80 Vol.-Proc. Methylalkohol und 20 Vol.-Proc. Benzol (Löslichkeitsverhältnis Keton : Pikrinsäure etwa 1 : 2) wurden 0,5 g α-Form und 1,1 g Pikrinsäure durch Erwärmen gelöst. Nach dem Abkühlen erschienen sehr bald gelbe Blättchen, auf Ton abgepreßt. Schmelzp. 99—100°.

0,6992 g Subst. verbrauchten 15,52 ccm $^n/_{10}$-$Ba(OH)_2$.

$C_{16}H_{14}O$, $C_6H_3O_7N$ Ber. $C_6H_3O_7N$ 50,77 Gef. $C_6H_3O_7N$ 50,86.

3. 0,55 g p'-Methylchalkon (β-Form) und 0,65 g Pikrinsäure wurden unter Ausschluß von α-Keimen in 5 ccm Methylalkohol gelöst und das Reaktionsgefäß zugeschmolzen. Nach $^1/_2$ Stunde erschienen außerordentlich schnell gelbe Blättchen, auf Ton abgepreßt. Schmelzp. 99 bis 100°, identisch mit dem aus dem α-Produkt erhaltenen Monopikrat, wie die Analyse bestätigte. Der Versuch konnte mit denselben Mengen mehrfach wiederholt werden.

Digitized by Google

4. Wurden wie oben bereitete Lösungen mit einer Spur α-Produkt geimpft, so fiel sofort aus der bisher klaren Lösung das Monopikrat vom Schmelzp. 99—100° aus, auch diese Erscheinung ließ sich wiederholt reproduzieren.

γ-Form des p'-Methylchalkons.

Eine kleine Menge α-Produkt wurde durch Erhitzung auf 220° und sehr schnelle Abkühlung in die γ-Form übergeführt (Schmelzp. 44°). Eine Probe davon wurde abgewogen und unmittelbar danach der Schmelzpunkt nachgeprüft, er war unverändert geblieben. Nach Abzug der zur Schmelzpunktprüfung entnommenen Menge verblieben 6,345 mg. Diese Probe zeigte, über Nacht sich selbst überlassen, am anderen Tage den Schmelzpunkt der α-Form, das Gewicht betrug jetzt 6,347 mg.

II. *Chalkon.*

Chalkondipikrat $C_6H_5.CH{=}CH.CO.C_6H_5$, $2C_6H_2(NO_2)_3.OH$.

Angenäherte Löslichkeiten: 100 g Methylalkohol lösen bei 16,5° 11,3 g Chalkon oder 16,4 g Pikrinsäure. 100 g Benzolmethylalkoholmischung (10 Vol.-Proc. Benzol) lösen bei 16,5° 21,9 g Chalkon oder 21,2 g Pikrinsäure.

In 10 ccm eines Gemischs von 94 Vol.-Proc. Methylalkohol und 6 Vol.-Proc. Benzol (molekulares Löslichkeitsverhältnis Keton : Pikrinsäure etwa 1 : 1) wurden 1,38 g Chalkon und 1,53 g Pikrinsäure gelöst. Nach einigen Stunden krystallisierten gelbe Drusen aus, unter dem Mikroskop als feine Nädelchen erkennbar. Auf Ton abgepreßt Schmelzp. 97—98°. Farbe wegen der fein krystallinen Ausbildung etwas heller als die der übrigen hier beschriebenen Pikrate.

0,3456 g Subst. verbrauchten 10,37 ccm $^n/_{10}$-$Ba(OH)_2$.

$C_{15}H_{12}O$, $2C_6H_3O_7N$ Ber. $C_6H_3O_7N$ 68,79 Gef. 68,75.

III. *p-Methylchalkon* (*p*) $CH_3.C_6H_4.CH{=}CH.CO.C_6H_5$

Dipikrat. 10 ccm eines Gemischs von 50 Vol.-Proc. Methylalkohol und 50 Vol.-Proc. Benzol wurden bei Zimmertemperatur mit p-Methylchalkon gesättigt und weiter darin 3,3 g Pikrinsäure in Lösung gebracht. Über Nacht waren große gelbe Krystalle erschienen. Auf Ton abgepreßt Schmelzp. 92—94°.

0,2215 g Subst. verbrauchten 6,46 ccm $^n/_{10}$-$Ba(OH)_2$.

$C_{16}H_{14}O$, $2C_6H_3O_7N$ Ber. $C_6H_3O_7N$ 67,34 Gef. $C_6H_3O_7N$ 66,81.

Digitized by Google

IV. *p-p'-Dimethylchalkon* (*p*) $CH_3.C_6H_4.CH{=}CH.CO.C_6H_4.CH_3$ (*p*).

Zu einer Mischung von 8 g p-Methylacetophenon mit 7,2 g Tolylaldehyd wurde eine Auflösung von 0,2 g Natrium in wenig Methylalkohol gegeben. Bereits nach 1 Viertelstunde erstarrte die Masse. Das Produkt zeigte nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Methylalkohol den Schmelzpunkt 127,5—129°. Löslichkeit ähnlich der α-Form des p'-Methylchalkons. Ausbeute 82 Proc. der Theorie.

0,1694 g Subst.: 0,6215 g CO_2, 0,1227 g H_2O.

$C_{17}H_{16}O$	Ber. C 86,39	H 6,83
	Gef. „ 86,31	„ 6,99.

Dipikrat. Herstellung genau wie beim p-Methylchalkondipikrat. Gelbe Krystalle, auf Ton abgepreßt Schmelzp. 101—102,5°.

0,3748 g Subst. verbrauchten 10,83 ccm $^n/_{10}$-$Ba(OH)_2$.

$C_{17}H_{16}O$, $2C_6H_3O_7N$ Ber. $C_6H_3O_7N$ 66,13 Gef. $C_6H_3O_7N$ 66,46

V. *p'-Äthylchalkon* $C_6H_5.CH{=}CH.CO.C_6H_4.C_2H_5$ (*p*).

Das benötigte p-Äthylacetophenon wurde aus Äthylbenzol und Acetylchlorid nach Friedel-Crafts hergestellt. Siedep.$_{14}$ 116°.[1])

1. Eine Mischung von 15 g p-Äthylacetophenon mit 10,8 g Benzaldehyd wurde mit einer Auflösung von 0,6 g Natrium in 20 ccm Methylalkohol unter Kühlung versetzt. Nach einiger Zeit schied sich Öl ab, das auch nach 8 Tagen in Kältemischung nicht erstarrte. Daraufhin wurde das von Natriummethylat befreite Öl im Vakuum fraktioniert. Siedep.$_{11}$ 218—221°. Das schwach gelbe Destillat erstarrte bald bakterienkulturartig. Leicht löslich in Äthyl- und Methylalkohol. Aus Petroläther umkrystallisiert Schmelzpunkt 61—61,5°. Ausbeute 60 Proc. der Theorie.

2. Eine Lösung von 9,6 g p-Äthylacetophenon und 7,5 g Benzaldehyd in 65 ccm Äthylalkohol wurde unter Eiskühlung mit 6,5 ccm 10-proc. Natronlauge versetzt. Das p'-Äthylchalkon krystallisierte über Nacht ohne Nachhilfe aus.

0,2080 g Subst.: 0,6594 g CO_2, 0,1262 g H_2O.

$C_{17}H_{16}O$	Ber. C 86,39	H 6,83
	Gef. „ 86,46	„ 6,79.

[1]) A. Klages, B. 32, 1558 (1899).

Digitized by Google

Molekulargewicht: Lösungsmittel Benzol, Gefriermethode.

0,3592, 0,5484 g Subst.: 17,35, 17,35 g Lösungsmittel, 0,469°, 0,679° Depression.

$C_{17}H_{14}O$ Ber. 236,1 Gef. 220,7 232,8.

Versuche zur Darstellung von Pikraten. Näherungsweise Löslichkeitsbestimmung: 100 g Methylalkohol lösen bei 16,5° 6,9 g p'-Äthylchalkon. 100 g Benzolmethylalkoholmischung (10 Vol.-Proc. Benzol) lösen bei 16,5° 14,2 g p'-Äthylchalkon.

1. 1 g p'-Äthylchalkon und 1 g Pikrinsäure wurden in etwas Benzol gelöst, die Lösung bis zum Eintritt einer merklichen Farbvertiefung eingedampft und abgekühlt. Nach 2 Tagen fiel Pikrinsäure als Bodenkörper.

2. 2 g p'-Äthylchalkon und 2 g Pikrinsäure in Methylalkohol gelöst, die Lösung eingedampft bis zum Eintritt einer merklichen Farbvertiefung und abgekühlt. Nach 3 Tagen fiel Pikrinsäure als Bodenkörper.

3. In 5 ccm einer Mischung von 57 Vol.-Proc. Methylalkohol und 43 Vol.-Proc. Benzol wurden 1,55 g p'-Äthylchalkon und 1,50 g Pikrinsäure zur Lösung gebracht. Da kein Bodenkörper erschien, wurden noch 0,155 g Äthylchalkon und 0,15 g Pikrinsäure zugefügt. Bei Winterkälte trat aus dieser Lösung ohne Impfung Pikrinsäure, mit Impfung auch p'-Äthylchalkon als Bodenkörper auf, aber kein Pikrat.

4. In 5 ccm einer Mischung von 97 Vol.-Proc. Methylalkohol und 3 Vol.-Proc. Benzol wurden 0,37 g p'-Äthylchalkon und 0,72 g Pikrinsäure in Lösung gebracht. Da kein Bodenkörper erschien, wurden noch 0,037 g Äthylchalkon und 0,072 g Pikrinsäure zugefügt. Nun konnte ja nach Impfung Pikrinsäure oder p'-Äthylchalkon als Bodenkörper erhalten werden, aber kein Pikrat.

5. Die Lösungen von drei und vier wurden vereinigt. Es zeigten sich dieselben Erscheinungen. Impfungen mit im molekularen Verhältnis zusammengeschmolzenen Mengen der beiden Komponenten änderten nichts.

6. p'-Äthylchalkon und Pikrinsäure wurden entsprechend ihrer Löslichkeit in Methylalkohol gelöst und die Lösung dem Eindunsten überlassen. Es erschien Pikrinsäure als Bodenkörper und ein schweres Öl, das beim Impfen zu p'-Äthylchalkon erstarrte.

7. Eine gesättigte Lösung von Pikrinsäure in Eisessig wurde mit p'-Äthylchalkon versetzt. Auch dabei entstand kein Pikrat, auch nicht beim Hinzufügen von Wasser.

VI. *p'-Propylchalkon* $C_6H_5.CH{=}CH.CO.C_6H_4.CH_2.CH_2.CH_3$ (*p*).

Das benötigte p-Propylacetophenon[1]) wurde nach Friedel-Crafts aus Propylbenzol und Acetylchlorid dargestellt. Siedep.$_{26}$ 140—142°.

[1]) O. Widmann, B. 22, 2224 (1888).

Digitized by Google

1. Eine Mischung von 35 g p-Propylacetophenon mit 22,9 g Benzaldehyd wurde unter Kühlung mit einer Auflösung von 0,7 g Natrium in 15 ccm Methylalkohol versetzt. Es schied sich ein Öl ab, das nach 14 Tagen noch nicht erstarrte. Aus dem von Natriummethylat befreitem Öl wurde anhängender Benzaldehyd und p-Propylacetophenon im Vakuum entfernt. Der Rückstand erstarrte freiwillig und ergab nach Umkrystallisation mit Methylalkohol den Schmelzp. 46—47,1°. Sehr leicht löslich in den gebräuchlichen Lösungsmitteln, am wenigsten noch in Petroläther vom Siedep. 37°. Ausbeute 63 Proc. der Theorie.

2. Eine Lösung von 11 g p-Propylacetophenon und 7,4 g Benzaldehyd in 70 ccm Äthylalkohol wurde unter Eiskühlung mit 7 ccm 10-proc. Natronlauge versetzt. Über Nacht schied sich ein Öl ab, das auch nach 5 Wochen noch nicht erstarrte. Nach Impfung mit festem p'-Propylchalkon trat die Erstarrung bald ein. Das erhaltene Produkt unterschied sich nicht von dem schon vorhandenen.

0,2037 g Subst.: 0,6443 g CO_2, 0,1355 g H_2O.

$C_{18}H_{18}O$	Ber. C 86,35	H 7,24
	Gef. „ 86,26	„ 7,44.

Molekulargewicht: Lösungsmittel Benzol, Gefriermethode.

0,2476, 0,4384 g Subst.: 17,5, 17,5 g Lösungsmittel, 0,30°, 0,54° Depression.

$C_{18}H_{18}O$ Ber. 250,1 Gef. 236, 232.

Versuche zur Darstellung von Pikraten. Näherungsweise Löslichkeitsbestimmung: 100 g Methylalkohol lösen bei 16,5° 11,4 g p'-Propylchalkon. 100 g Benzolmethylalkoholmischung (10 Vol.-Proc. Benzol) lösen bei 16,5° 36,8 g p'-Propylchalkon. Es wurden hier ganz die entsprechenden Versuche wie mit dem p'-Äthylchalkon angestellt, die andere Löslichkeit des p'-Propylchalkons durch Änderung des Mischungsverhältnisses Benzol: Methylalkohol und Änderung der sonstigen Mengenverhältnisse in Rücksicht gezogen. Es zeigten sich ganz die entsprechenden Erscheinungen und dasselbe negative Ergebnis wie dort.

Digitized by Google

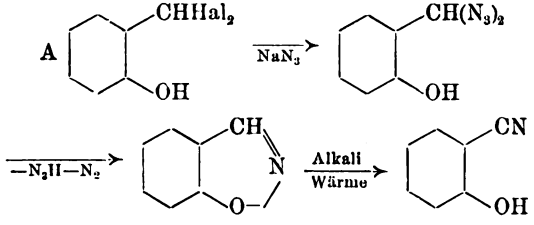
Zur Chemie des Benz-α,β-isoxazols;

von *Hans Lindemann* und *Hans Thiele.*

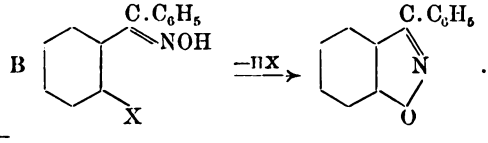
[Aus dem Chemischen Institut der Technischen Hochschule Braunschweig]

(Eingelaufen am 21. Mai 1926.)

Durch Abspaltung von Stickstoff und Stickstoffwasserstoffsäure aus o-Oxy-benzalaziden erhielten Lindemann und Mühlhaus[1]) Bz-substituierte Abkömmlinge des Benzo-α,β-isoxazols (Formelreihe A):



Diese Verbindungen zeichnen sich aus durch die Leichtigkeit, mit der sie sowohl beim Erhitzen als auch bei der Einwirkung alkalischer Medien in Abkömmlinge des dem Indoxazen isomeren Salicylnitrils umgewandelt werden. In dieser Hinsicht unterscheiden sie sich scharf von den seit langer Zeit bekannten γ-Arylderivaten des Benzo-α,β-isoxazols, die von V. Meyer und seinen Schülern eingehend untersucht und als durchaus alkalibeständig befunden wurden. Meyer erhielt diese Verbindungen durch Abspaltung von Halogenwasserstoff aus den Oximen der o-Halogen-benzophenone[2]) bzw. von salpetriger Säure aus den entsprechenden o-Nitroverbindungen[3]) (Formelreihe B, x=Cl, Br, J, NO_2) mittels ätzender oder kohlensaurer Alkalien.

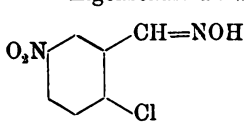


[1]) A. 446, 1 (1925).
[2]) B. 25, 1498, 3291 (1892).
[3]) B. 26, 1250 (1893).

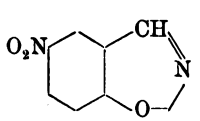
Digitized by Google

Die Übertragung dieser Reaktion auf geeignete Derivate des Benzaldoxims führte V. Meyer nicht zu den erwarteten Indoxazenabkömmlingen mit unsubstituiertem Heterocyclus, sondern zu den isomeren Derivaten des o-Cyanphenols.[1]) Da nach den Feststellungen von Lindemann und Mühlhaus das System des Indoxazens bei unbesetzter γ-Stellung alkalilabil ist[2]), war die Wiederholung der Meyerschen Versuche unter Berücksichtigung dieses Umstandes geboten. Sie wurde am Beispiel des Nitro-5-chlor-2-benzaldoxims (I)[3]) vorgenommen und ergab, daß auch bei Vermeidung eines Überschusses an Alkali ein Indoxazenabkömmling (II) nicht zu fassen ist. Unter den verschiedensten Bedingungen[4]) wurde entweder das Oxim unverändert zurückgewonnen oder aber unmittelbar das Nitro-5-oxy-2-benzonitril[5]) erhalten.

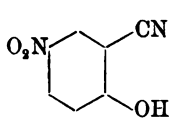
Das Nitril zeigt eine Eigenschaft, die an das Verhalten der gesuchten Indoxazene erinnert. Die zum Schmelzen gebrachte Substanz erstarrt rasch wieder und zeigt nun einen bedeutend höher liegenden Schmelzpunkt.[6]) Diese Erscheinung hat aber andere Ursachen als das gleichartige Verhalten der Indoxazene; sie ist durch eine Polymerisation verursacht, die anscheinend zum Triazinderivat (IV) führt. Wir haben uns überzeugt, daß das Dibrom-3,5-oxy-2-benzonitril[7]) die gleiche Eigenschaft aufweist.



I



II



III



IV

Die Tatsache, daß bei der Bildung des Oxynitrils (III) aus dem Oxim (I) das Indoxazenderivat (II) nicht gefaßt werden konnte, beweist keineswegs, daß diese Reaktion in grundsätzlich anderem Sinne verläuft als bei den Oximen

[1]) B. 25, 3300 (1892); 26, 1253 (1893).

[2]) A. 446, 6 (1925). [3]) V. Meyer, B. 26, 1253 (1893).

[4]) Die Ergebnisse der zahlreich angestellten Versuche sind im Anfang des experimentellen Teils kurz zusammengefaßt.

[5]) V. Meyer, a. a. O.

[6]) Auf diesen Umstand ist bereits von Meisenheimer [A. 446, 224 (1926)] kürzlich hingewiesen worden.

[7]) A. 446, 10 (1925).

Digitized by Google

des ortho-substituierten Benzophenons (Formelreihe B); sie dürfte lediglich dem Umstande zuzuschreiben sein, daß die Umlagerungsgeschwindigkeit des bicyclischen Systems bei freier γ-Stellung in alkalischem Medium größer ist als seine Bildungsgeschwindigkeit bei der Meyerschen Synthese. Für die Gewinnung der gesuchten Verbindungen muß die Methode dieses Forschers deshalb ausscheiden.

Aber auch das Verfahren von Lindemann und Mühlhaus (Formelreihe A) hat nur ein beschränktes Anwendungsgebiet. Es beruht auf der Fähigkeit der o-Oxybenzalhalogenide, das Halogen leicht gegen den Rest der Stickstoffwasserstoffsäure auszutauschen. Da diese Halogenverbindungen aber nur aus solchen o-Oxyaldehyden glatt erhalten werden können, bei denen auch die zweite ortho-Stellung zum Phenolhydroxyl substituiert ist, war die Ausarbeitung einer Darstellungsmethode mit größerem Geltungsbereich erforderlich, um die Chemie des Indoxazens gerade an seinen einfachsten Vertretern kennenzulernen.

Es war naheliegend, zunächst zu versuchen, auf neuen Wegen eines jener Indoxazenderivate zugänglich zu machen, die durch die erwähnte Arbeit von Lindemann und Mühlhaus schon bekannt geworden sind, um die an diesem Material gewonnenen Resultate dann zur Erschließung des Gebietes zu benutzen. Die Versuche wurden am Oxim des Dibromsalicylaldehyds vorgenommen. Durch intramolekulare Wasserabspaltung den Isoxazolring zu schließen, gelang unter keinen Umständen. Aber das Studium der Acetylverbindungen des Oxims wies einen gangbaren Weg.

Essigsäureanhydrid acetyliert das Dibromsalicylaldoxim leicht an der Oximgruppe; das Diacetat wird erst beim Erwärmen mit Acetanhydrid und Schwefelsäure erhalten. Beide Acetate werden durch alkoholisches Alkali oder konz. Schwefelsäure bereits in der Kälte, durch wäßriges Alkali oder Eisessig–Salzsäure beim Kochen wieder ins Oxim zurückverwandelt. Mehrstündiges Kochen mit Acetanhydrid führt die Reaktion über das Diacetat hinaus, aber nicht zum Dibromindoxazen, sondern zum Dibrom-3,5-acetoxy-

Digitized by Google

2-benzonitril.[1]) *Ein sehr interessantes Verhalten zeigt das Monoacetat des Oxims, wenn man es über seinen Schmelzpunkt erhitzt. Es spaltet intramolekular Essigsäure ab*, die stürmisch entweicht. Läßt man die Reaktionsmasse nach beendeter Umsetzung erkalten, so erstarrt sie zu gelblich gefärbten Krystallen. Diese erwiesen sich aber wiederum nicht als das gesuchte Indoxazenderivat, sondern als das isomere Dibrom-salicylsäurenitril.

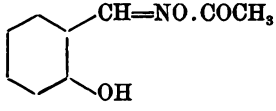
Ob die intramolekulare Reaktion sich *lediglich innerhalb der Acetyloximgruppe* abspielt und unmittelbar zum Oxynitril läuft, oder ob sie unter Beteiligung des kernständigen Hydroxyles über das Indoxazenderivat führt, ist nicht ohne weiteres zu erkennen; denn das im letzten Falle als Zwischenprodukt angenommene Dibrom-indoxazen ist, wie Lindemann und Mühlhaus[2]) fanden, bei höherer Temperatur nicht beständig. Es erleidet bei seiner Schmelztemperatur (141°) schnell Umlagerung in das Oxynitril; die Abspaltung der Essigsäure aber erfolgt erst bei Temperaturen, die oberhalb dieses Schmelzpunktes liegen.

Zur Klärung der Frage, auf welchem der beiden Wege die Bildung des Oxynitrils aus der Acetylverbindung des Oxims vor sich geht, war es wünschenswert, die intramolekulare Säureabspaltung unter möglichst gelinden Bedingungen vorzunehmen. Das erwies sich bei der Monoacetylverbindung des einfachen (bromfreien) Salicylaldoxims als möglich. Erwärmt man diese auf etwa 140—150°, so erfolgt eine lebhafte Entbindung von Essigsäure. Destilliert man den Rückstand bei gewöhnlichem Druck, so gehen einige Tropfen einer Flüssigkeit über, bald aber erhält man ein schnell erstarrendes Destillat, das sich als o-Cyanphenol (VII) erwies; aus dem Kolbenrückstand läßt sich ein weiteres, hochschmelzendes Produkt isolieren, in dem nach Schmelzpunkt und Eigenschaften offenbar das bereits von Cousin und Volmar[3]) beschriebene Polymerisationsprodukt des Cyanphenols vorliegt. Nimmt man aber die Essigsäure-

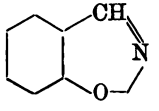
[1]) A. **446**, 11 (1925). [2]) A. **446**, 6 (1925).
[3]) C. r. **158**, 950 (1914); C. **1914**, I, 1750.

Digitized by Google

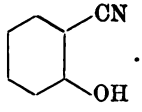
abspaltung im Vakuum vor, so erfolgt sie schon bei etwa 120—130° (Badtemperatur). Bei der anschließenden Destillation des Kolbeninhalts geht ein schwach gelb gefärbtes, stark lichtbrechendes Öl über, das bei Zimmertemperatur nicht erstarrt. Durch fraktionierte Destillation gereinigt, bildet es eine völlig farblose Flüssigkeit vom Siedep.$_{14}$ 82 bis 83°. Sie hat nach der Analyse die Zusammensetzung C_7H_5ON. Ihr Verhalten entspricht ganz dem der von Lindemann und Mühlhaus beschriebenen Indoxazenderivate. In der Tat liegt in ihr das gesuchte einfachste Indoxazen (VI) vor.



V



VI



VII

Der Stoff löst sich in Alkalien unter starker Wärmeentwicklung zu den Salzen des Salicylnitrils auf. Die gleiche Umwandlung des bicyclischen Systems in das Benzolderivat wird durch längeres Erhitzen bewirkt; wendet man dabei genügend hohe Temperaturen an, so bildet sich durch Polymerisation das Kyaphenin von Cousin und Volmar.[1]) In konz. Mineralsäuren löst sich das Indoxazen unter Erwärmung, wird aber aus diesen Lösungen durch Wasser unverändert wieder gefällt. Das Ring-Stickstoffatom ruft also — wenn auch nur schwache, so doch deutlich ausgeprägte — basische Eigenschaften hervor. Auch konz. Salpetersäure bewirkt außer Salzbildung keine Veränderung. Durch rauchende Salpetersäure oder besser ein Gemisch von Salpeter- und Schwefelsäure wird das Indoxazen nitriert. Es entsteht dabei das von V. Meyer[2]) vergeblich gesuchte Nitro-4-indoxazen (II)[3]); dieses zeigt die für die ganze Körperklasse typische Eigenschaft, sich beim Erhitzen oder bei der Einwirkung alkalischer Medien umzulagern; dabei entsteht das eingangs erwähnte Nitro-5-oxy-2-benzonitril (III).

---

[1]) a. a. O. [2]) B. 26, 1254 (1893).
[3]) Vgl. A. 446, 209 (1926).

Digitized by Google

Die physikalischen Eigenschaften[1]) und das chemische Verhalten des Indoxazens machen seine Identität mit einem Stoffe augenscheinlich, den bereits vor 20 Jahren Conduché[2]) aus dem Kondensationsprodukt von Salicylaldehyd und N-Oxyharnstoff erhielt:

Indoxazen nach	Siedep.	d_4^{20}	M_D		EM_D
			Ber.	Gef.	
Conduché . . .	$86—87_{11}$	1,170[3])	33,17[4])	32,99[3])	−0,18[3])
Lindemann und Thiele . . .	$82—83_{14}$	1,172[5])	33,17[4])	32,67[5])	−0,50[5])

Obgleich ihn dieser Autor bereits damals als einfachstes Indoxazen ansprach, wird in den Lehrbüchern seine Konstitution als nicht sicher feststehend bezeichnet.[6]) Diese Zweifel sind unberechtigt, wie schon auf Grund der spektrochemischen Untersuchung des nach Conduché bereiteten Präparats v. Auwers[7]) hervorhob.

Der zur Bereitung des Indoxazens benutzte Weg erschloß auch die einfachen 2-Alkylverbindungen dieses Heterocyclus. Von ihnen sind bisher nur Nitroderivate bekannt geworden und zwar das Nitro-4-[8]) und das Nitro-5-methyl-2-benz-α,β-isoxazol.[9]) Beide wurden durch Abspaltung von Halogenwasserstoff aus den entsprechenden Nitroderivaten

[1]) Da in der Hitze Umlagerung des Indoxazens in Salicylsäurenitril erfolgt, wird dem durch Destillation gereinigten Stoff immer eine kleine Menge des isomeren beigemengt sein; kleine Schwankungen in den Zahlenwerten für die physikalischen Eigenschaften dürften darin ihre Erklärung finden.

[2]) A. ch. (8) **13**, 47 (1908).

[3]) Bestimmt an dem Präparat nach Conduché durch v. Auwers [B. **57**, 462 (1924)].

[4]) Berechnet durch v. Auwers, a. a. O.

[5]) Mittel aus 3 Bestimmungen.

[6]) Richter-Anschütz, 2, 792 (11. Aufl. 1913); Meyer-Jacobson, 2 (3), 514 (2. Aufl. 1920).

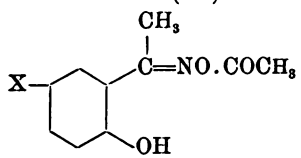
[7]) v. Auwers, a a. O.

[8]) Reich u. Nicolaeva, Helv. 2, 84 (1919).

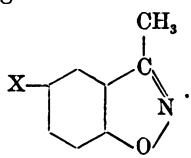
[9]) Meisenheimer, A. **446**, 222 (1926).

Digitized by Google

der o-Halogen-benzaldoxime gewonnen. Bei dem Versuch, das nicht nitrierte Methyl-2-indoxazen zu bereiten, erhielt Allardt[1]) an seiner Stelle das isomere C-Methyl-anthranil. Bei der intramolekularen Abspaltung von Essigsäure aus dem Oxy-2-acetophenon-acetoxim (VIII, X=H) tritt eine derartige Ausweichreaktion nicht ein; es entsteht eine farblose, bei Eiskühlung zu langen Krystallen erstarrende Flüssigkeit von der Zusammensetzung C_8H_7ON, in der das Methyl-2-indoxazen (IX, X=H) vorliegt.



VIII (X=H bzw. CH_3)



IX

Vom C-Methyl-anthranil unterscheidet sich der Stoff schon durch die Unfähigkeit, beim Erhitzen Indigo zu liefern; er läßt sich bei gewöhnlichem Druck unzersetzt destillieren. Auch die Ergebnisse der spektrochemischen Untersuchung sind für die Konstitution der Verbindung beweisend. Die Bestimmung der Molekularrefraktion lieferte Werte, die von den von v. Auwers[2]) für das C-Methyl-anthranil gefundenen erheblich abweichen; sie stehen dagegen in guter Übereinstimmung mit den für ein Methyl-indoxazen errechneten Daten:

	Siedepunkt	d_4^{20}	n_D^{20}	M_D Ber.	M_D Gef.	EM_D
Methyl-indoxazen	$92{,}5_{11}$	1,1247	1,548	37,79[4])	37,68	−0,11[6])
Methyl-anthranil	$117{,}6_{15}$[3])	1,134[1])	1,496[5])	—	38,89[3])	+1,10[3])

[1]) v. Auwers, B. 57, 466 (1924). [2]) B. 57, 467 (1924).

[3]) B. 57, 467 (1924).

[4]) Der M_D-Wert wurde errechnet nach dem von v. Auwers (a. a. O.) für das Indoxazen angegebenen Wert: $M_D = 33{,}17$.

[5]) Errechnet aus dem von v. Auwers (a. a. O.) mitgeteilten Wert für $M_D = 38{,}89$ nach der Lorentz-Lorenzschen Formel.

[6]) Die Tatsache, daß die Exaltation geringer gefunden wurde, als für das methylfreie Indoxazen (vgl. die Tabelle auf S. 68), entspricht den Erwartungen; die Erscheinung erklären v. Auwers u. Eisenlohr [B. 43, 814 (1914)] durch die Störung der Konjugation.

Digitized by Google

Die große Beständigkeit gegenüber sauren Agenzien teilt das Methyl-benzisoxazol mit den in der 2-Stellung unbesetzten Derivaten des Indoxazens. Es bildet wie diese mit starken Säuren Salze, die durch Wasser leicht hydrolysiert werden.[1]) Die schwefelsaure Lösung wird durch Erhitzen auf Wasserbadtemperatur nicht verändert. Ein wesentlicher Unterschied gegenüber den im Heterocyclus nicht substituierten Indoxazenderivaten besteht im Verhalten der Methyl-2-verbindung gegenüber Alkalien; sie ist — im Gegensatz zu jenen — in alkalischen Medien recht beständig. Dieser Befund kann nicht überraschen; denn Lindemann und Mühlhaus[2]) wiesen nach, daß die Alkalilabilität der Indoxazenderivate mit unbesetzter 2-Stellung lediglich auf der Beweglichkeit des an dieser Stelle befindlichen Wasserstoffatoms beruht. Somit stehen die Stabilitätsverhältnisse des Benz-α,β-isoxazols mit denen des monocyclischen Isoxazols, wie sie Claisen[3]) präzisierte, in bestem Einklang.

Wie das einfache Indoxazen, so läßt sich auch sein Methyl-2-derivat glatt nitrieren. Dabei bilden sich zwei Mononitroverbindungen, die sich durch ihr verschiedenes Verhalten gegenüber Alkalien voneinander unterscheiden. Das alkaliunlösliche Hauptprodukt zeigt den gleichen Schmelzpunkt wie der von Meisenheimer[4]) aus dem Oxim des Brom-2-nitro-5-acetophenons erhaltene Stoff. In ihm dürfte also das Nitro-4-derivat (IX, X=NO_2) vorliegen, während die nebenher entstehende Substanz als Nitro-6-verbindung anzusprechen sein wird. Das durch Reduktion mit Zinnchlorür–Salzsäure leicht erhältliche Amino-4-methyl-2-indoxazen liefert Diazoniumsalze, die mit Aminen und Phenolen zu roten Azofarbstoffen kuppeln.

Die Essigsäureabspaltung aus der Acetylverbindung des Methyl-3-oxy-6-acetophenon-oxims[5]) (VIII, X=CH_3) liefert

---

[1]) Darin unterscheidet sich das Indoxazenderivat scharf vom isomeren Methyl-2-benzoxazol [B. **9**, 1525 (1876)], das stark basischer Natur ist und mit Mineralsäuren Salze bildet, die in Wasser leicht löslich sind.

[2]) A. **446**, 6 (1925).
[3]) B. **36**, 3672 (1903).
[4]) A. **446**, 222 (1926).
[5]) A. **379**, 348 (1911).

Digitized by Google

das Dimethyl-2,4-indoxazen (IX, X = CH_3). Seine physikalischen Konstanten reihen sich den für das Indoxazen und Methylindoxazen bestimmten gut an:

	Siedepunkt	d_4^{20}	n_D^{20}	M_D Ber.	M_D Gef.	EM_D
Indoxazen . . .	$82-83_{14}$	1,172	1,5570	33,17	32,67	−0,50
Methyl-indoxazen	$92,5_{11}$	1,1247	1,5483	37,79	37,68	−0,11
Dimethyl-indoxazen	116_{13}	1,0949	1,5445	42,41[1]	42,45	+0,04

Vorversuche haben gezeigt, daß die intramolekulare Säureabspaltung aus monoacylierten Oximen von o-Oxyaldehyden und o-Oxyketonen ein allgemein anwendbares Verfahren zur Gewinnung von Indoxazenderivaten vorstellt. Eine eingehende Untersuchung der durch diese Reaktion erschlossenen Körperklasse ist im hiesigen Institut in Angriff genommen.

Experimenteller Teil.

Versuche zur Gewinnung von Nitro-4-indoxazen aus Nitro-5-chlor-2-benzaldoxim (I).

Nitro-5-chlor-2-benzaldoxim[2]) wurde in Alkohol gelöst und nach Zugabe einer wäßrigen Natriumacetatlösung $^1/_4$ Stunde gekocht. Durch Ausfällen mit Wasser wurde das Oxim unverändert zurückerhalten. Ersetzt man die Acetatlösung durch wäßriges Ammoniak, so bleibt das Resultat das gleiche. Auch beim Kochen der alkoholischen Lösung mit Silberoxyd wurde das Oxim zurückgewonnen. Durch Alkalien wird es in die gelben Alkalisalze übergeführt, die in der Hitze in Wasser löslich sind; aus diesen Lösungen wird das Oxim beim Ansäuern unverändert gefällt. Erhitzt man die isolierten Alkalisalze in neutralen Medien, z. B. Benzol oder Nitrobenzol, so werden sie nicht verändert; erhitzt man sie trocken, so zersetzen sie sich explosionsartig unter Feuererscheinung. Auch durch überschüssiges Alkali wird das Oxim keineswegs sehr rasch ins Nitril umgewandelt. Es ist immer längeres Kochen seiner alkoholischen Lösung mit den Alkalien nötig. Das bei der Reaktion als Zwischenprodukt anzunehmende Indoxazen-

[1]) Errechnet aus dem von v. Auwers für das Indoxazen angegebenen Wert: M_D = 33,17 [B. 57, 462 (1924)].

[2]) B. 26, 1254 (1893).

Digitized by Google

derivat kann man auch dann nicht fassen, wenn man äquimolekulare Mengen Alkali und Oxim anwendet. Man erhält — je nach Versuchsdauer und Konzentration — Nitril und unverändertes Oxim im wechselnden Mengen, niemals aber das gesuchte Nitro-4-indoxazen.

Oxy-2-nitro-5-benzonitril (III)[1]).

1. Aus *Nitro-5-chlor-2-benzaldoxim.* Man löst 5 g des vorstehend beschriebenen Nitro-5-chlor-2-benzaldoxims in 25 ccm Alkohol, versetzt mit der berechneten Menge (1,4 g) Kaliumhydroxyd — in wenig Wasser gelöst — und kocht die Mischung $^1/_2$ Stunde am Rückflußkühler; man läßt erkalten, säuert mit verdünnter Salzsäure an, saugt ab, krystallisiert aus Benzol um. Man erhält das Oxy-2-nitro-5-benzonitril in braunen Nadeln vom Schmelzp. 190°.

2. *Aus o-Cyanphenol.* Man erwärmt Salicylsäurenitril mit einem Gemisch gleicher Teile Wasser und konz. Salpetersäure (1,4) bis zur beginnenden Reaktion. Zeigt sich das Einsetzen der Nitrierung durch auftretende Braunfärbung an, so entfernt man die Wärmequelle; die Umsetzung geht von selbst zu Ende. Den beim Erkalten ausfallenden braunen Stoff verreibt man zur Trennung des Mononitroderivates von der gleichfalls entstandenen Dinitroverbindung mit kaltem Benzol; die Dinitroverbindung geht in Lösung. Das zurückbleibende Mononitrosalicylsäurenitril schmilzt bei 190°.

3. *Aus Nitro-4-indoxazen* (II). Man kocht die alkoholische Lösung des Nitro-indoxazens mit etwa 10-proc. Natronlauge auf. Beim Erkalten fällt das Natriumsalz des Nitrocyanphenols als gelber Niederschlag aus. Es wird abgesaugt, mit verdünnter Salzsäure in das freie Oxynitril übergeführt und dieses aus Wasser umkrystallisiert. Schmelzp. 194°.

Tri-(oxy-2-nitro-5-phenyl)-2,4,6-triazin-1,3,5 (IV).

Man erhitzt das Oxy-2-nitro-5-benzonitril bis zum Schmelzen, erhält kurze Zeit in der flüssigen Phase und läßt erkalten. Der Schmelzpunkt der neu entstandenen Verbindung liegt oberhalb 340°. Das Produkt ist schwer löslich in den meisten gebräuchlichen Mitteln. Aus viel Nitrobenzol läßt es sich umkrystallisieren. Man erhält ein

[1]) B. 26, 1254 (1893).

Digitized by Google

gelbes krystallines Pulver, das man zur Entfernung des Nitrobenzols wiederholt mit Benzol auskocht.

0,1210 g Subst.: 0,2264 g CO_2, 0,0304 g H_2O.

$C_{21}H_{12}O_9N_6$	Ber. C 51,22	H 2,44
	Gef. „ 51,04	„ 2,81.

Der Stoff löst sich in wäßrigem Alkali nicht auf, merklich dagegen in alkoholischem oder acetonischem; aus diesen Lösungen fällt er beim Ansäuern unverändert wieder aus. Durch Kochen mit viel Acetanhydrid und Schwefelsäure geht die Verbindung allmählich in Lösung; eine Acetylverbindung ließ sich nicht isolieren. In konz. Schwefelsäure löst sich der Stoff, fällt aber auf Zusatz von Wasser wieder aus, auch wenn die Lösung einige Zeit im Wasserbade erhitzt wurde.

Tri-(oxy-2-dibrom-3,5-phenyl)-2,4,6-triazin-1,3,5.

Man erhitzt Dibrom-3,5-salicylsäurenitril[1]) bis zum Schmelzen, erhält einige Minuten im geschmolzenen Zustande und läßt erkalten. Das wieder erstarrte Produkt schmilzt nunmehr oberhalb 300°. Der Stoff ist in den meisten organischen Lösungsmitteln schwer löslich, läßt sich aber aus Anilin oder Nitrobenzol umkrystallisieren. Man erhält gelbe Nadeln vom Schmelzp. 355°.

0,1250 g Subst.: 0,1400 g CO_2, 0,0118 g H_2O.

$C_{21}H_9O_3Br_6$	Ber. C 30,32	H 1,09
	Gef. „ 30,55	„ 1,05.

Die Verbindung liefert mit wäßrigem Alkali rotgefärbte Salze, in alkoholischem Alkali löst sie sich auf. Aus diesen Lösungen wird sie durch Säuren unverändert gefällt. Die alkoholisch-alkalische Lösung läßt sich mit Natriumhyposulfit nicht reduzieren. Beim Erhitzen mit Eisessig-Salzsäure erleidet das Triazin keine Veränderung; von konz. Schwefelsäure wird es gelöst und durch Wasser unverändert gefällt. Beim Erhitzen mit rauchender Salpetersäure erfolgt weitgehende Zersetzung; es entstehen uneinheitliche, niedrig schmelzende Gemische.

Dibrom-3,5-salicylaldoxim.

10 g Dibrom-3,5-salicylaldehyd[2]) werden in alkoholischer Lösung mit der berechneten Menge (2,4 g) Hydroxylaminhydrochlorid kurze Zeit gekocht. Dabei scheidet sich das Oxim schon in der Hitze aus; es wird aus Eisessig umkrystallisiert. Schmelzp. 218—220°. Es ist löslich in Alkohol und Eisessig, schwer in Benzol.

[1]) A. 446, 11 (1925). [2]) A. 435, 223 (1923).

Digitized by Google

0,1438 g Subst.: 0,1840 g AgBr.

$C_7H_5O_2NBr_2$ Ber. Br 54,23 Gef. Br 54,45.

Das Oxim löst sich in konz. Schwefelsäure mit gelber Farbe. Gießt man die Lösung in Wasser, so wird es selbst dann unverändert ausgefällt, wenn die Lösung einige Zeit im siedenden Wasserbade gestanden hat.

Monoacetylverbindung. Das vorstehend beschriebene Oxim wird mit Essigsäureanhydrid erwärmt, bis es in Lösung gegangen ist. Beim Erkalten scheidet sich das Monoacetat in langen weißen Nadeln aus. Auch durch Kochen der Eisessiglösung mit etwas Acetanhydrid läßt sich die Acetylierung des Oxims durchführen. In diesem Falle fällt man nach dem Erkalten mit Wasser aus. Das ausgeschiedene weiße Produkt wird aus Methylalkohol umkrystallisiert. Nadeln vom Schmelzp. 146°.

0,1204 g Subst.: 0,1356 g AgBr.

$C_9H_7O_3NBr_2$ Ber. Br 47,49 Gef. Br 47,93.

Beim Erhitzen mit Eisessig-Salzsäure oder alkoholischer Natronlauge erhält man das Oxim zurück.

Bringt man die Acetylverbindung zum Schmelzen, so tritt in heftiger Reaktion Essigsäureabspaltung ein. Ist der Prozeß beendet, so erstarrt nach dem Erkalten der Rückstand zu gelblich gefärbten Krystallen. Sie lassen sich aus Alkohol (Zusatz von etwas Tierkohle) umkrystallisieren und erweisen sich als Dibrom-3,5-oxy-2-benzonitril. In den Mutterlaugen wurde Dibrom-indoxazen nicht gefunden. Erhitzt man die Monoacetylverbindung 2 Stunden auf ungefähr 120°, so sinkt der Schmelzpunkt des Produktes. In der erstarrten Masse ließ sich Dibrom-indoxazen nicht nachweisen.

Diacetylverbindung. Das Oxim wird mit Essigsäureanhydrid und etwas konz. Schwefelsäure versetzt; dabei geht es unter Erwärmung in Lösung. Nach dem Erkalten wird mit Wasser ausgefällt. Man krystallisiert aus Benzol–Benzin um; weiße Nadeln, die bei 150° schmelzen. Die Diacetylverbindung ist in Alkohol, Eisessig und Benzol löslich, unlöslich in wäßrigem Alkali.

0,1348 g Subst.: 0,1348 g AgBr.

$C_{11}H_9O_4NBr_2$ Ber. Br 42,21 Gef. Br 42,55.

Digitized by Google

Durch Kochen mit Eissessig-Salzsäure wird das Diacetat ins Oxim umgewandelt; alkoholisches Alkali bewirkt die Verseifung bereits in der Kälte, ebenso konz. Schwefelsäure. Beim Kochen mit Eisessig-Natriumacetat bleibt hingegen die Diacetylverbindung unverändert.

Dibrom-3,5-acetoxy-2-benzonitril.

2 g Dibromsalicylaldoxim werden mit 7 ccm Essigsäureanhydrid 2 Stunden gekocht; die Lösung wird nach dem Erkalten in Wasser gegossen; das anfänglich ölige Produkt erstarrt bald; man krystallisiert aus Eisessig um; weiße Krystalle vom Schmelzp. 85—87°. Leicht löslich schon in der Kälte in Benzol, ferner in heißem Benzin, Alkohol, Eisessig oder Chloroform.

0,1252 g Subst.: 0,1480 g AgBr.

$C_9H_5O_2NBr_2$ Ber. Br 50,16 Gef. Br 50,31.

Die Acetylgruppe wird beim Kochen mit alkoholischem Alkali abgespalten.

Oxy-2-benzaldehyd-acetyloxim (V).

10 g Salicylaldoxim[1]) werden in 20 ccm Essigsäureanhydrid gelöst und 5 Minuten in ein siedendes Wasserbad gestellt. Nach dem Abkühlen wird in Wasser gegossen. Der Stoff fällt zunächst ölig, wird aber nach einigem Reiben fest. Aus Leichtbenzin (60—70°) weiße Nadeln vom Schmelzpunkt 75°.

Schon in der Kälte löslich in Chloroform, in der Hitze leicht löslich in Methyl- und Äthylalkohol, Eisessig und Benzol, schwer löslich in Benzin und Wasser.

0,0934 g Subst.: 0,2058 g CO_2, 0,0443 g H_2O.

$C_9H_9O_3N$ Ber. C 60,33 H 5,02
Gef. „ 60,11 „ 5,30.

Indoxazen (VI).

Die vorstehend beschriebene Acetylverbindung wird in einem mit auswechselbarer Vorlage verbundenen evakuierten Destillierkolben im Metallbade langsam erhitzt. Die geschmolzene Substanz spaltet bei einer Badtemperatur von 120

[1]) B. 16, 1782 (1883).

Digitized by Google

bis 130° lebhaft Essigsäure ab. Wenn die Reaktion nachläßt, läßt man auf etwa 100° (Badtemperatur) erkalten und destilliert den Kolbeninhalt im Vakuum über. Nach einem geringen Vorlauf von Eisessig geht die Hauptmenge bei $80—100^{\circ}{}_{12-15\,mm}$ über. Dieser Teil wird nochmals der fraktionierten Vakuumdestillation unterworfen (Siedefaden!) und der von 80—90° siedende Anteil aufgefangen. Dieser, nochmals rektifiziert, geht mit geringem Vor- und Nachlauf bei $82—83^{\circ}{}_{14\,mm}$ glatt über. Das reine Indoxazen ist eine farblose, stark lichtbrechende Flüssigkeit von angenehm aromatischem Geruch; mit Wasserdampf ist es flüchtig.

0,0922 g Subst.: 0,2364 g CO_2, 0,0386 g H_2O. — 0,0685 g Subst.: 7,0 ccm N (17°, 751,5 mm).

C_7H_5ON	Ber.	C 70,59	H 4,20	N 11,76
	Gef.	„ 69,95	„ 4,69	„ 11,86.

$d_4^{21} = 1{,}1727$. — $n_D^{20} = 1{,}5570$. — $M_D = 32{,}67$.

Durch Alkalien wird das Indoxazen rasch in das isomere Salicylnitril umgewandelt. Übergießt man es mit etwa 40-proc. Kalilauge, so löst es sich unter lebhafter Wärmebildung momentan auf, gleich darauf aber erstarrt das Reaktionsgemisch zu einem Krystallbrei des o-Cyanphenolkaliums. Durch verdünnte Alkalien wird der gleiche Vorgang vollzogen, ohne daß die Salze des Salicylnitrils zur Abscheidung kommen. Den wäßrigen Lösungen kann man nach dem Neutralisieren das Nitril durch Äther entziehen.

Nitro-4-indoxazen (II).

Man löst 3,5 g des Indoxazens unter Wasserkühlung in 15 ccm konz. Schwefelsäure. Unter Umrühren und weiterer Kühlung läßt man dann 2 ccm konz. Salpetersäure (1,4) eintropfen, die man zuvor mit konz. Schwefelsäure gemischt hat. Die Lösung gießt man nach $^1/_2$ stündigem Stehen unter Rühren in kaltes Wasser. Der weiße Niederschlag wird aus Alkohol umkrystallisiert; lange, farblose Nadeln vom Schmelzp. 126°; in der Hitze leicht löslich in Eisessig, löslich in Alkohol, Benzol, Benzin, Methylalkohol und Wasser.

Digitized by Google

0,1002 g Subst.: 0,1868 g CO_2, 0,0264 g H_2O.

$C_7H_4O_3N_2$	Ber. C 51,22	H 2,44
	Gef. „ 50,86	„ 2,95.

Erhitzt man den Stoff über seinen Schmelzpunkt, so wird er gegen 170° fest, um bei 194° abermals zu schmelzen. Es ist das *Nitro-5-oxy-2-benzonitril* entstanden.

Oxy-2-acetophenon-acetoxim (VIII, X=H).

Das Oxy-2-acetophenon-oxim wird durch ½ stündiges Kochen der alkoholischen Lösung des Ketons (68 g) mit einem geringen Überschuß an Hydroxylamin-hydrochlorid (40 g) und Natriumacetat (47 g wasserfreies Salz) — beide in wenig Wasser gelöst — bereitet. Man gießt in Wasser und krystallisiert das erstarrte Produkt aus Benzol um. Schmelzp. 117°.[1])

15,1 g Oxim ($^1/_{10}$ Mol) werden mit 20 ccm Acetanhydrid verrührt. Nach einiger Zeit tritt Reaktion unter lebhafter Erwärmung ein. Das beim Wiedererkalten ausgeschiedene Produkt wird abgesaugt, mit Eisessig gewaschen und aus Benzol umkrystallisiert. Weiße lange Spieße vom Schmelzpunkt 146°, löslich auch in heißem Alkohol oder Eisessig.

0,1077 g Subst.: 0,2466 g CO_2, 0,0590 g H_2O.

$C_{10}H_{11}O_3N$	Ber. C 62,18	H 5,70
	Gef. „ 62,44	„ 6,13.

Methyl-2-indoxazen (IX, X=H).

Man erhitzt die vorstehend beschriebene Acetylverbindung im Kolben auf etwa 160° (Badtemperatur, Metallbad). Bei dieser Temperatur geht lebhafte Abspaltung von Essigsäure vor sich. Ist diese beendet (Dauer etwa ½ Stunde), so läßt man das Bad auf 100° abkühlen und destilliert nun den Kolbeninhalt mit Wasserdampf über. Das erhaltene, gelblich gefärbte Öl wird in Äther aufgenommen, die ätherische Lösung mit Natriumsulfat getrocknet und der Äther verjagt. Die hinterbleibende Flüssigkeit geht im Vakuum fast restlos von 90—93$_{12}$° über. Bei wiederholter Fraktionierung erhält man das reine Methyl-indoxazen als eine fast farblose, stark lichtbrechende Flüssigkeit vom Siede-

[1]) Vgl. A. 379, 337 (1911).

Digitized by Google

punkt $92{,}5_{11}^{0}$. Auch bei Atmosphärendruck läßt sie sich unzersetzt destillieren. Mit Wasserdampf ist sie flüchtig; in Eis erstarrt sie zu langen Krystallen.

0,1162 g Subst.: 0,3058 g CO_2, 0,0572 g H_2O. — 0,0704 g Subst.: 6,5 ccm N (17°, 757 mm).

C_8H_7ON	Ber. C 72,18	H 5,26	N 10,53
	Gef. „ 71,77	„ 5,51	„ 10,80.

$d_4^{20} = 1{,}1247$. — $n_D^{20} = 1{,}5483$. — $M_D = 37{,}68$.

In konz. Mineralsäuren löst sich das Methyl-2-indoxazen unter Wärmeentwicklung auf; die entstehenden Salze werden durch Wasser hydrolytisch gespalten. Erhitzt man die schwefelsaure Lösung im siedenden Wasserbade und gießt nach 1 Stunde in Wasser, so wird der Stoff unverändert wieder ausgefällt. Durch ein Gemisch von konz. Salpeter- und Schwefelsäure wird er nitriert.

Nitro-4-methyl-2-indoxazen.

Man löst Methyl-indoxazen in konz. Schwefelsäure und gibt unter Kühlung die berechnete Menge Kaliumnitrat hinzu. Die Reaktionslösung wird nach 1 stündigem Stehen auf Eis gegossen; das ausgeschiedene Produkt ist nicht einheitlich. Zur Trennung der beiden Isomeren verreibt man es mit 10-proc. Natronlauge; dabei löst sich das Nebenprodukt mit roter Farbe, während das Nitro-4-derivat ungelöst bleibt. Dieses wird nach gründlichem Auswaschen mit Wasser aus Alkohol umkrystallisiert. Es scheidet sich in weißen Nadeln ab, die bei 128° schmelzen. Der Stoff läßt sich auch aus viel Wasser umkrystallisieren.

0,1068 g Subst.: 0,2104 g CO_2, 0,0348 g H_2O.

$C_8H_6O_3N_2$	Ber. C 53,93	H 3,37
	Gef. „ 53,75	„ 3,65.

Das oben erwähnte alkalische Filtrat enthält das isomere Nitro-derivat. Man säuert mit verdünnter Salzsäure an und krystallisiert nach dem Aufarbeiten aus Nitrobenzol um. Blaßgelbe Nadeln vom Schmelzp. 250°.

Methyl-2-amino-4-indoxazen.

1,8 g ($^1/_{100}$ Mol) Nitro-4-methyl-2-indoxazen werden mit etwas konz. Salzsäure zu einem steifen Brei verrieben. Zu diesem fügt man eine Lösung von 14 g Zinnchlorür in 15 ccm

Digitized by Google

konz. Salzsäure. Man erwärmt das Gemisch auf dem Wasserbade; noch ehe vollständige Lösung erfolgt ist, beginnt die Abscheidung des Zinndoppelsalzes des Amins in glänzenden Nadeln. Zur Vervollständigung der Reaktion erhitzt man über freier Flamme, bis alles in Lösung gegangen ist und läßt erkalten. Die ganze Flüssigkeit erstarrt nun zu einem Brei des Zinndoppelsalzes. Man verdünnt mit 5 ccm verdünnter Salzsäure, saugt ab, wäscht mit wenig Salzsäure nach und trocknet auf dem Wasserbade; Ausbeute 3,8 g. Um das freie Amin zu erhalten, löst man das Doppelsalz in 70 ccm Wasser und fällt das Zinn mit Schwefelwasserstoff in der Wärme. Man filtriert heiß vom Zinnsulfid ab und macht das Filtrat ammoniakalisch. Beim Erkalten krystallisiert das freie Amin in langen Nadeln aus. Es ist leicht löslich schon in kaltem Benzol, löslich in viel siedendem Benzin oder in heißem Wasser. Beim Umkrystallisieren aus Wasser erhält man weiße Nadeln, die sich beim Stehen an der Luft allmählich bräunlich färben; Schmelzpunkt 105°.

0,1062 g Subst: 0,2538 g CO_2, 0,0508 g H_2O.

$C_8H_8ON_2$	Ber. C 64,88	H 5,45
	Gef. „ 65,18	„ 5,35.

Das Amin wird durch verdünnte Salzsäure sofort in ein sehr leicht lösliches Hydrochlorid übergeführt; das Sulfat ist in verdünnter Schwefelsäure schwerer löslich und läßt sich aus diesem Agens umkrystallisieren. Mit salpetriger Säure erhält man leicht lösliche Diazoniumsalze; sie kuppeln mit Aminen und Phenolen zu roten Azofarbstoffen.

Acetylverbindung. Versetzt man das freie Amin mit wenig Acetanhydrid, so tritt unter Erwärmung Lösung ein. Beim Erkalten scheidet sich die Acetylverbindung ab. Man versetzt mit etwas Eisessig und fällt durch Eingießen in Wasser völlig aus. Der Stoff ist leicht löslich in heißem Alkohol oder Eisessig, weniger leicht in Benzol oder Wasser. Man krystallisiert aus Benzol um; farblose Krystalle vom Schmelzp. 156°.

0,1122 g Subst.: 0,2606 g CO_2, 0,0548 g H_2O.

$C_{10}H_{10}O_2N_2$	Ber. C 63,16	H 5,26
	Gef. „ 63,34	„ 5,46.

(Methyl-2-indoxazen)-4-azo-(naphtol-2')-1'.

Man verrührt 1,5 g des Amins mit etwas verdünnter Schwefelsäure und diazotiert unter den üblichen Bedingungen mit einer wäßrigen

Digitized by Google

Lösung von 0,7 g Natriumnitrit. Die entstehende klare, schwach gelb gefärbte Diazoniumsalzlösung gießt man in eine Lösung von β-Naphtol (1,4 g) in überschüssiger Natronlauge. Nach kurzem Stehen fällt der rote Farbstoff aus. Aus Eisessig rote Nadeln.

0,0774 g Subst.: 0,2035 g CO_2, 0,0338 g H_2O.

$C_{13}H_{13}O_2N_3$	Ber. C 71,29	H 4,29
	Gef. „ 71,70	„ 4,89.

Methyl-3-oxy-6-acetophenon-oxim[1]).

15 g Methyl-3-oxy-6-acetophenon werden in 45 ccm Alkohol gelöst und mit einer konz. wäßrigen Lösung von 7,5 g Hydroxylaminhydrochlorid und 15 g krystallisiertem Natriumacetat $^1/_4$ Stunde gekocht. Man gießt in Wasser und krystallisiert das ausgeschiedene Produkt aus Benzol um. Farblose Nadeln vom Schmelzp. 145°; löslich schon in der Kälte in Methyl- und Äthylalkohol, löslich in siedendem Benzol oder viel Wasser, leichter in Eisessig.

Monoacetylverbindung. Man erwärmt 5 g des oben beschriebenen Oxims mit 10 ccm Acetanhydrid kurz im Wasserbad; es löst sich rasch auf. Beim Erkalten, besonders beim Anreiben krystallisiert die Acetylverbindung aus. Löst sich erheblich in Benzol schon in der Kälte, in Alkohol und Eisessig in der Hitze. Aus Alkohol farblose Tafeln vom Schmelzp. 114°.

0,1040 g Subst.: 6,2 ccm N.

$C_{11}H_{13}O_3N$	Ber. N 6,76	Gef. N 6,90.

Dimethyl-2,4-indoxazen (IX, X=CH_3).

Die Monoacetylverbindung wird im Destillierkolben langsam über ihren Schmelzpunkt erhitzt. Bei einer Badtemperatur von etwa 120° beginnt lebhafte Essigsäureabspaltung; man hält bis zu ihrer Beendigung auf dieser Höhe und steigert dann allmählich. Bei einer Badtemperatur von etwa 130° geht bei 115—117_{13}° ein hellgelbes Öl über. Es ist meist durch eine kleine Menge übergerissener Acetylverbindung verunreinigt; diese scheidet sich bei einigem Stehen in farblosen Krystallen ab. Das von ihnen getrennte Öl wird nochmals rektifiziert und geht restlos bei 116_{13}° innerhalb eines Grades über. Es erstarrt in Eis nicht.

[1]) Anschütz u. Scholl, A. 379, 348 (1911).

Digitized by Google

0,2263 g Subst.: 0,6074 g CO_2, 0,1297 g H_2O. — 0,0766 g Subst.: 6,5 ccm N (18°, 753,5 mm).

C_9H_9ON	Ber. C 73,47	H 6,12	N 9,52
	Gef. „ 73,20	„ 6,41	„ 9,84.

$d_4^{20} = 1{,}0949$. — $n_D^{20} = 1{,}5445$. — $M_D = 42{,}45$.

Das Dimethyl-indoxazen gleicht in seinem Verhalten dem Monomethylderivat. Es ist gegen Säuren beständig und wird durch Nitriergemisch in eine Mononitroverbindung umgewandelt.

Dimethyl-2,4-nitro-6-indoxazen

Man löst 3 g Dimethyl-indoxazen in 15 ccm konz. Schwefelsäure und gibt unter starker Kühlung 1,4 ccm Salpetersäure (1,4), die man mit konz. Schwefelsäure gemischt hat, allmählich hinzu. Nach $^1/_2$stündigem Stehen gießt man auf Eis. Das ausgeschiedene Produkt läßt sich aus wenig Methylalkohol oder aus Benzin (60—70°) umkrystallisieren. Blaßgelbe Nadeln vom Schmelzp. 72°.

0,1201 g Subst.: 15,35 ccm N (17°, 752 mm).

$C_9H_8O_3N_2$	Ber. N 14,58	Gef. N 14,80.

Über Wanderung des Allyls in den Phenol-allyläthern vom Sauerstoff in orthoständige ungesättigte Seitenketten;

von *L. Claisen* und *E. Tietze*.

[Aus dem Chem. Laborat. von L. Claisen in Godesberg a. Rh.]

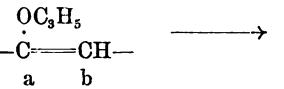
(Eingelaufen am 24. Mai 1926.)

Zum Verständnis des Gedankenganges, der zu der vorliegenden Arbeit führte, muß an die folgenden Punkte erinnert werden:

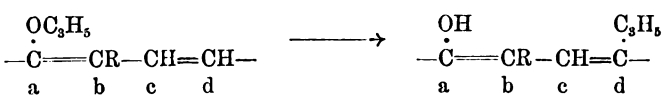
1. Bei der Umlagerung der Phenol-allyläther zu *Ortho*-allyl-phenolen besteht der Vorgang darin, daß das vom Sauerstoff sich ablösende Allyl über die dem Sauerstoff an-

Digitized by Google

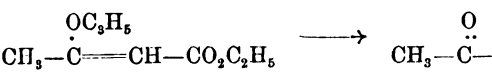
liegende Kohlenstoffdoppelbindung a b an das Kohlenstoffatom b tritt[1]):



2. Bei der Umlagerung der Phenol-allyläther zu *Para*-allyl-phenolen, die dann stattfindet, wenn *beide* Orthostellungen des betreffenden Phenols durch dort schon vorhandene Substituenten für den Eintritt des Allyls gesperrt sind, ist der Vorgang der, daß das Allyl über *zwei* (zu einander konjugierte) Doppelbindungen a b und c d an das Kohlenstoffatom d wandert:

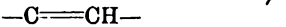


3. Die Allylätherumlagerung ist nicht auf die Phenol-allyläther beschränkt, sondern tritt — häufig sogar noch viel leichter — auch bei entsprechend zusammengesetzten Verbindungen mit *offener Kette* ein. Beispielsweise wird O-Allyl-acetessigester (*β*-Allyloxy-crotonsäureester) schon durch kurzes Kochen leicht und vollständig in C-Allyl-acetessigester verwandelt[2]):



Aus den Punkten 2. und 3. ergibt sich nun folgende Frage: findet die Wanderung des Allyls über *zwei* Kohlenstoff-doppelbindungen auch dann statt, wenn nur die eine dieser Doppelbindungen dem Benzolkern, die zweite dagegen einer dem Benzolkern angeschlossenen ungesättigten

[1]) Über Annahme einer Zwischenphase



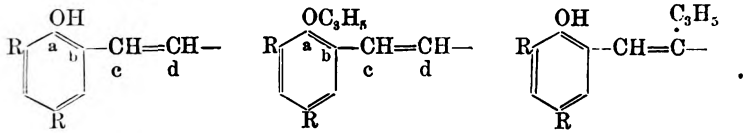
vgl. A. **401**, 65 (Fußnote 2), 68 (1913) und A. **418**, 79 (1919).

[2]) Claisen, B. 45, 3157 (1912); 58, 278, Fußnote (1925).

Digitized by Google

Seitenkette angehört? Angenommen, es sei ein Phenol gegeben, in welchem die *eine* der beiden Orthostellungen sowie die Parastellung durch nichtverdrängbare[1]) Substituenten besetzt sind; die *zweite* Orthostellung sei von einer ungesättigten Seitenkette eingenommen, deren Doppelbindung cd der Doppelbindung ab im Benzolkern konjugiert ist; also ein Phenol von der Formel I. Von diesem liege der Allyläther (II) vor:

I II III



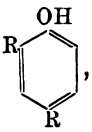
Wie wird nun dieser Allyläther sich beim Erhitzen verhalten? In den Kern kann das Allyl nicht eintreten, da alle dafür in Betracht kommenden Plätze von den vorhandenen Substituenten schon besetzt sind. Es würde also, falls überhaupt eine Veränderung stattfindet, diese nur darin bestehen können, daß das Allyl über die Doppelbindungen ab und cd in die Seitenkette hinüber wandert: II —> III.

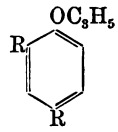
Die Objekte zur Prüfung dieser Frage sind leicht zu beschaffen, sie sind in den *Allyläthern* der zugleich in Ortho- und Parastellung substituierten *o-Propenyl-phenole* gegeben. Aus irgendeinem Phenol von der Formel IV hätte man also den Allyläther (V) darzustellen und hätte diesen in das entsprechende Allyl-phenol (VI) und letzteres in das zugehörige Propenyl-phenol (VII) umzulagern. Von diesem wäre wieder der Allyläther (VIII) zu bereiten, und bei dessen Erhitzen würde sich dann zeigen, ob das Allyl in der Tat, unter Bildung von IX, in die Propenylseitenkette übergeht:

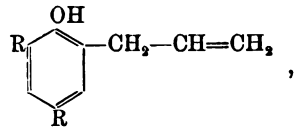
---

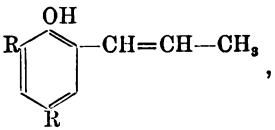
[1]) Über den hier in Betracht kommenden Unterschied von nichtverdrängbaren Substituenten und solchen, die durch Allyl verdrängbar sind (—CO.OH, —CO.H), vgl. A. **401**, 24, 65, 91, 110; 418, 74.

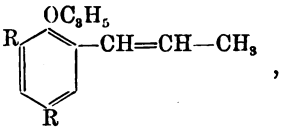
Digitized by Google

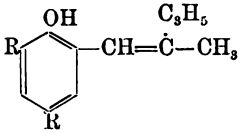
IV  ,

V  ,

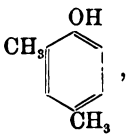
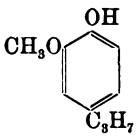
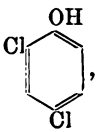
VI  ,

VII  ,

VIII  ,

IX  .

An drei Phenolen der gedachten Art, dem *o,p-Dimethylphenol* (as, m-Xylenol), dem *o-Methoxy-p-propyl-phenol* (Dihydro-eugenol) und dem *o,p-Dichlorphenol*,

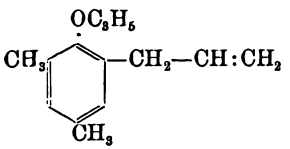
 ,  ,  ,

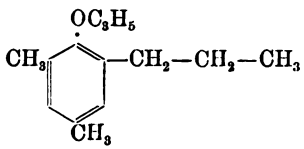
wurden nun diese Abwandlungen vorgenommen, und in allen drei Fällen konnten sie bis zu dem erwarteten Endprodukt (IX) durchgeführt werden. Die Wanderung des Allyls in die Propenylseitenkette findet also in der Tat statt, allerdings entfernt nicht so glatt wie dies bei den Wanderungen des Allyls in den Kern der Fall ist. Zunächst macht sich die bei vielen Propenylverbindungen hervortretende Neigung zu Polymerisation und sonstigen Zersetzungen auch hier in recht unliebsamer Weise geltend und verschuldet, daß ein großer Teil des Materials verharzt. Ein weiterer Verlust entsteht dadurch, daß beim Erhitzen der hier vorliegenden Allyläther ein Teil des Allyls sich abspaltet und in Form von Diallyl und Allen entweicht. Infolge dieser Nebenzersetzungen, die bei brüskem Erhitzen leicht zu Hauptzersetzungen werden, muß überaus vorsichtig gearbeitet und müssen alle die Kunstgriffe benutzt werden, die sich bei den früheren Arbeiten als vorteilhaft für diese Art von

Digitized by Google

Umlagerung erwiesen haben. Die niedrigste Temperatur muß ausgemittelt werden, bei der die Umlagerung eben noch erfolgt, und selbst bei dieser darf nicht über die eben erforderliche Zeit erhitzt werden. Was die Aufarbeitung, also die Trennung des entstandenen Phenols von Harz, von unverändert gebliebenem Allyläther usw. betrifft, so wird sie im höchsten Grade erschwert durch die äußerst geringe Acidität (man kann fast sagen Kryptophenolität), die diesen Phenolen mit zwei Orthosubstituenten (darunter die lange allylierte Propenylseitenkette) eigen ist. Wäßriges Alkali holt aus der ätherischen und selbst aus der petrolätherischen Lösung fast nichts heraus. Ausgezeichnet bewährte sich dagegen auch hier wieder die von Claisen[1]) angegebene Extraktion mit methylalkoholischem Kali, die es gestattet, Stoffe auch von allergeringster Acidität ihren Lösungsmitteln zu entziehen; ohne diese Methode würden die entstehenden Phenole nicht zu isolieren gewesen sein. — Alle diese Schwierigkeiten in Betracht ziehend, wird man verstehen, daß die Ausbeute an reinen Umlagerungsprodukten nicht über 30—35 Proc. zu steigern war.

Zur Abweisung der Ansicht, das Allyl könne statt in die Seitenkette, in die Metastellungen des Kerns eingetreten sein, wurde auch das Verhalten der Allyläther des Allylxylenols (X) und des Propyl-xylenols (XI) untersucht:

X 

XI 

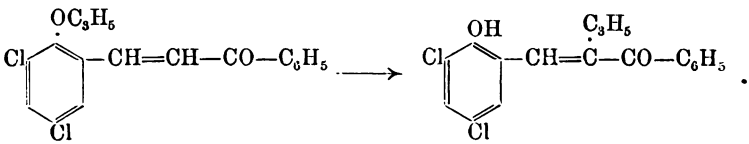
Wenn unsere Auffassung des Vorgangs richtig war, durfte hier eine Allylwanderung nicht erfolgen; denn in der Seitenkette von X ist die Doppelbindung der des Benzols nicht konjugiert, und in der Seitenkette von XI ist eine Doppelbindung überhaupt nicht vorhanden. In der Tat ist das Verhalten hier wesentlich anders: fast die ganze Menge des Allyls wird in Form von Allen und Diallyl abgespalten, in

[1]) A. 418, 96 (1919); 442, 224 (1925).

Digitized by Google

großer Menge werden die freien Phenole — Allyl- bzw. Propyl-xylenol — zurückgebildet; von einem durch Wanderung des Allyls in den Kern entstandenen Produkt konnte nichts nachgewiesen werden.

Versucht wurde noch, die Überschiebung des Allyls in die Seitenkette auch bei solchen Phenol-allyläthern durchzuführen, die an Stelle des Propenyls die Gruppe —CH=CH—CO—R enthalten. Beispielsweise hätte man bei dem 2-Allyloxy-3,5-dichlor-benzalacetophenon, das sich leicht aus o,p-Dichlor-salicylaldehyd-allyläther durch Kondensation mit Acetophenon gewinnen läßt, eine Umlagerung in diesem Sinne erwarten sollen:



Statt dessen fand hier und bei manchen ähnlich gebauten Verbindungen völlige Verharzung statt. Man sieht also, daß die Anwendbarkeit dieser Art von Umlagerung doch eine ziemlich beschränkte ist.

Beschreibung der Versuche.

I. *Versuche mit o,p-Dimethyl-phenol (as,m-Xylenol).*

Das angewandte as,m-Xylenol (Präparat Kahlbaum), auf dessen Einheitlichkeit gerade für den vorliegenden Zweck sehr viel ankam, erwies sich bei der Prüfung als rein: Siedep. 210—210,5°, vollständiges Erstarren beim Abkühlen mit Eiswasser, klare Löslichkeit in überschüssiger starker Natronlauge (alle anderen Xylenole scheiden dabei schwerlösliche Natriumsalze ab).

244 g dieses Xylenols, in der öfters beschriebenen Weise mit Allylbromid und Kaliumcarbonat umgesetzt, gaben 280 g von annähernd reinem, d. h. mit Natronlauge und schließlich mit etwas wäßrig-methylalkoholischem Kali[1]) gewaschenem

[1]) Lauge aus 250 g Ätzkali, 400 g Wasser und Auffüllen mit Methylalkohol auf 1 Liter, vgl. A. **442**, 224, Fußnote (1925).

Digitized by Google

Allyläther. Geranienartig riechendes, stark lichtbrechendes Öl vom Siedep. 105,5° (15 mm) und der Dichte (15°/15°) 0,9584.

0,1642 g Subst.: 0,4919 g CO_2, 0,1301 g H_2O.

$C_{11}H_{14}O$	Ber. C 81,43	H 8,70
	Gef. „ 81,70	„ 8,87.

o, p-Dimethyl-o-allyl-phenol (VI, $R = CH_3$).

Beim Kochen des Allyläthers stieg der Rückflußsiedepunkt (Thermometer in die Flüssigkeit eintauchend) in 20 Minuten von 224° auf 238° und blieb dann konstant. Allyläther war dann nicht mehr vorhanden, wohl aber hatte sich infolge der zu hohen Temperatur schon etwas von dem entsprechenden Cumaran gebildet; das Produkt löste sich daher in Natronlauge nur trübe auf. Besser verfährt man deshalb so, wie in einer früheren Mitteilung[1]) angegeben wurde, d. h. man setzt durch Druckverminderung den Siedepunkt um einen passenden Betrag herab und kocht dafür entsprechend länger.[2]) Im vorliegenden Falle zeigte sich, daß bei einem Druck von 356 mm der Siedepunkt in

[1]) Claisen, A. 418, 118 (1919).

[2]) Schon hier (ein Beispiel für diese Arbeitsweise findet sich im weiteren Verlauf der Arbeit) sei auf eine Abänderung hingewiesen, die man diesem Verfahren noch geben kann. Bei besonders hitzeempfindlichen Phenol-allyläthern kann es vorkommen, daß sie bzw. die aus ihnen entstehenden Allylphenole zwar den Anfangssiedepunkt noch vertragen, aber gegen den höheren Endsiedepunkt hin sich schon beträchtlich zersetzen. In solchen Fällen ist es erwünscht, die Temperatur überhaupt nicht ansteigen zu lassen, sondern den Anfangssiedepunkt während der ganzen Dauer der Operation beizubehalten, was ja leicht dadurch erzielt werden kann, daß man in demselben Maße, wie der Siedepunkt steigt oder steigen will, den Druck vermindert. Um dies an dem obigen Beispiel zu erläutern, so mußte, damit der für den Anfangsdruck 356 mm gegebene Siedep. 194° während der ganzen Siededauer derselbe blieb, der Druck nach und nach um 166 mm auf 190 mm gesenkt werden. Mit einer geeigneten Apparatur ist dies leicht auszuführen. Kennzeichen für den Fortgang der Umlagerung ist dann also nicht mehr die Temperatur, die ja während der ganzen Kochdauer dieselbe bleibt, sondern die zur Beibehaltung des Anfangssiedepunktes erforderliche Änderung des Drucks. So lange man diesen noch erniedrigen muß, ist die Umlagerung noch im Gange; sobald dies nicht mehr nötig ist, ist sie beendet.

Digitized by Google

$2^1/_4$ Stunden von 194° auf 215° stieg und sich dann nicht mehr änderte; nunmehr war das entstandene Produkt in Alkalilauge klar löslich. Nachdem man so die für die betreffende Temperatur erforderliche Zeit ermittelt hatte, konnten weitere Umlagerungen auch unter gewöhnlichem Druck, durch einfaches Erhitzen des Allyläthers im Ölbad während $2^1/_2$—3 Stunden auf 200—210°, ausgeführt werden, zweckmäßig unter Überleiten von Wasserstoff oder Kohlendioxyd, da dadurch eine sonst durch Luftoxydation auftretende Bräunung des Produkts vermieden wird. Die Ausbeute beträgt über 90 Proc.

Allyl-as, m-xylenol ist ein farbloses Liquidum von schwachem Phenolgeruch und der Dichte (15°/15°) 0,9920; beobachtete Siedepunkte: 116—117° (11 mm), 132—133° (22 mm), 245—245,5° (757 mm). Weder mit wäßrigem noch mit alkoholischem Eisenchlorid gibt es eine Färbung. Das Phenylcarbaminat (aus heißem Spiritus lange Nadeln) schmilzt bei 109°.

0,2294 g Subst.: 0,6833 g CO_2, 0,1745 g H_2O.

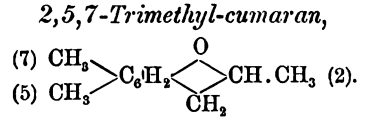
$C_{11}H_{14}O$	Ber.	C 81,43	H 8,70
	Gef.	„ 81,23	„ 8,51.

Der *Methyläther*, mittels Dimethylsulfat und Natronlauge dargestellt, ist flüssig und siedet bei 230—233°. Durch Erhitzen mit methylalkoholischem Kali wird er in den Methyläther des Propenyl-xylenols (vgl. weiter unten) verwandelt.

0,1743 g Subst.: 0,5217 g CO_2, 0,1410 g H_2O.

$C_{12}H_{16}O$	Ber.	C 81,76	H 9,16
	Gef.	„ 81,63	„ 9,05.

2,5,7-Trimethyl-cumaran,



Durch $1^1/_2$ stündiges Kochen des Allyl-xylenols mit $^1/_{20}$ seines Gewichtes von salzsaurem Pyridin[1]), wobei der Rückflußsiedepunkt allmählich um 9° fällt. Nach Aufnehmen mit Benzin schüttelt man mit Wasser und dann mit methylalkoholischem Kali aus und destilliert. Farblose Flüssigkeit von dem charakteristischen Blumengeruch der Cuma-

[1]) Vgl. Claisen u. Eisleb, A. **401**, 26 (1913).

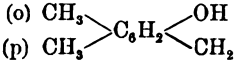
Digitized by Google

rane und dem Siedepunkt 230—230,5° (757 mm). Ausbeute 75 Proc.

0,2063 g Subst.: 0,6152 g CO_2, 0,1617 g H_2O.

$C_{11}H_{14}O$	Ber. C 81,43	H	8,70
	Gef. „ 81,33	„	8,77.

o, p-Dimethyl-o-(n)-propyl-phenol,



Bei der Hydrierung nach Paal und Skita (Überdruck $^3/_4$ Atmosphäre) nahm das Allyl-xylenol sehr rasch, binnen 1 Stunde, das berechnete Wasserstoffvolumen auf. Aus der alkoholischen Lösung wieder abgeschieden, siedete das Produkt scharf bei 125—126 (17 mm), unter gewöhnlichem Druck bei 243,5—245°. In Eiswasser abgekühlt erstarrte es zu langen spießigen Nadeln vom Schmelzp. 31—32°. Das zugehörige Phenylcarbaminat (kurze, farblose Säulen) schmolz bei 112—112,5°.

0,1990 g Subst.: 0,5854 g CO_2, 0,1782 g H_2O.

$C_{11}H_{16}O$	Ber. C 80,42	H	9,83
	Gef. „ 80,23	„	10,00.

o, p-Dimethyl-o-propenyl-phenol (VII, R=CH_3).

Fast quantitativ konnte dasselbe nach folgender, auch für die Propenylisierung anderer Allylphenole sehr geeigneter Vorschrift gewonnen werden. 200 g des Allyl-xylenols löste man in der dreifachen Menge sehr konz. (26-proc.) absolut-methylalkoholischer Kalilauge und destillierte aus dem Ölbad so lange ab, bis ein in die Flüssigkeit eingesenktes Thermometer auf 133° gestiegen war; danach wurde noch 1 Stunde lang unter Rückfluß gekocht. Der nach dem Erkalten zu einer kompakten Krystallmasse erstarrte Kolbeninhalt wurde in Wasser gelöst und durch dreimaliges Ausschütteln mit Benzin geklärt. Nun gab man Essigsäure zu, zunächst nur soviel, bis eine *geringe* Fällung entstanden war. In diese Vorfällung gingen alle Verunreinigungen und färbenden Substanzen ein, so daß die ab-

Digitized by Google

filtrierte Lösung ganz farblos war. Die letztere wurde stark (auf 5 Liter) verdünnt, dann gab man allmählich unter Eiskühlung und stetem Durchrühren Essigsäure zu, bis die Fällung vollendet war. Die Ausbeute an rein weißem, fein krystallinischem Produkt (Schmelzp. 70—72°) betrug 190 g (95 Proc).

Zur völligen Reinigung krystallisierte man eine Probe zweimal aus heißem Ligroin um: haarfeine, seidige, biegsame Prismen von eigentümlich charakteristischem Geruch, dem Schmelzp. 73,5—74° und dem Siedep. 134—136° (17 mm). Wie die meisten Propenyl-phenole löst auch dieses sich in konz. Schwefelsäure mit roter Farbe, die auf Wasserzusatz wieder verschwindet. Es hydriert sich noch viel rascher als das Allyl-xylenol, unter Bildung des schon beschriebenen Propyl-xylenols (Schmelz. 31—32°). Das *Phenylcarbaminat* krystallisiert aus heißem Alkohol in weißen Nadeln vom Schmelzp. 135,5—136°.

0,2352 g Subst.: 0,7001 g CO_2, 0,1841 g H_2O. — 0,2219 g Subst.: 0,6630 g CO_2, 0,1719 g H_2O.

$C_{11}H_{14}O$	Ber. C 81,43	H 8,70
	Gef. „ 81,16, 81,48	„ 8,76, 8,67.

Propenylbestimmung: 0,81 g schieden beim Erwärmen mit einer Lösung von Merkuri-acetat in starker Essigsäure 2,57 g Merkuro-acetat ab; berechnet 2,59 g.

Der *Methyl*äther macht sich am leichtesten durch zweitägiges Erhitzen des Phenols in acetonischer Lösung mit Methyljodid und Kaliumcarbonat im Rohr auf 100°. Auch durch Erhitzen des Allyl-xylenol-methyläthers mit methylalkoholischem Kali oder durch Siedenlassen desselben über etwas Kalikalk[1]), bis der Kochpunkt um etwa 10° gestiegen ist, kann er erhalten werden. Er ist flüssig und siedet bei 244—244,5°.

0,1769 g Subst.: 0,5295 g CO_2, 0,1460 g H_2O.

$C_{12}H_{16}O$	Ber. C 81,76	H 9,16
	Gef. „ 81,63	„ 9,24.

Zur Darstellung des *Allyl*äthers (VIII) nach dem gewöhnlichen Verfahren (Kochen des Propenyl-phenols in Acê-

[1]) Zu dieser Methode vgl. Claisen, J. pr. (2) **105**, 83 (1922).

Digitized by Google

tonlösung mit Allylbromid und Kaliumcarbonat) mußte ziemlich lange erhitzt werden; aber nach 24 Stunden waren doch reichlich 94 Proc. des Phenols in den Allyläther umgewandelt. Der kleine Rest unverändert gebliebenen Materials wurde durch öfteres Ausschütteln mit wäßrig-methylalkoholischem Kali beseitigt. Absichtlich wurde, um keine neuen Verunreinigungen hineinzuschaffen, die Destillation unterlassen, vielmehr das Rohprodukt direkt für die damit vorzunehmende Umlagerung verwandt. Nur an einer Probe wurde festgestellt, daß der Äther, ein schwach gelbliches Öl, konstant bei 141,5—143° (17 mm) versiedete, also für die weitere Verwendung genügend rein war.

0,2059 g Subst.: 0,6265 g CO_2, 0,1665 g H_2O.

$C_{14}H_{18}O$	Ber. C 83,11	H 8,97
	Gef. „ 82,98	„ 8,99.

Überführung des Allyls vom Sauerstoff in die Propenylseitenkette (VIII —> IX, R=CH_3).

Durch einen Vorversuch wurde festgestellt, daß der Allyläther sich schon von 210° ab zum großen Teil in hochmolekulare harzige Stoffe verwandelt; zugleich tritt der charakteristische Geruch nach Diallyl auf, und dieser Spaltung entsprechend wird eine gewisse Menge des Propenylxylenols aus dem Äther zurückgebildet. Die angewandte Temperatur war also schon zu hoch. Nach vielem Herumprobieren konnte schließlich eine wenigstens teilweise Umlagerung des Allyläthers in dem erwarteten Sinne unter den folgenden Bedingungen erreicht werden:

30 g des Allyläthers wurden unter 60 mm Druck im Ölbad zu ruhigem Sieden erhitzt, wobei der Rückfluß-Kochpunkt sich zunächst auf 177° einstellte. Um sein Ansteigen zu verhindern, mußte der Druck stetig — in 7 Stunden um 18 mm auf 42 mm — erniedrigt werden; dann war keine weitere Senkung mehr erforderlich, ein Zeichen, daß die Umlagerung beendet war.[1]) Nun wurde mit Petroläther

[1]) Vgl. hierzu die Bemerkung in der Fußnote S. 87.

Digitized by Google

verdünnt und öfters mit 6-proc. wäßriger Natronlauge ausgeschüttelt, in welche fast nur das zurückgebildete Propenyl-xylenol, aber nichts oder nur wenig von dem Umlagerungsphenol einging. Dann wurde das letztere durch häufiges Extrahieren mit starker wäßrig-methylalkoholischer Kalilauge herausgeholt[1]) und die Lösung durch Schütteln mit etwas Petroläther geklärt. Hierauf gab man Wasser zu, wodurch sich schon ein großer Teil des sehr schwach sauren Phenols abschied, und vollendete die Fällung durch Zusatz von Säure. Nach Aufnehmen mit Äther und Verjagen desselben wurde im Vakuum destilliert; fast alles (11 g = 37 Proc. d. Th.) ging als farbloses, ziemlich dickflüssiges, schwach riechendes Öl bei 149—152° (16 mm) über. (Siedepunkt also 16° höher als der des Propenyl-xylenols und 9° höher als der des Allyläthers).

0,2061 g Subst.: 0,6247 g CO_2, 0,1677 g H_2O. — 0,1860 g Subst.: 0,5667 g CO_2, 0,1505 g H_2O.

$C_{14}H_{18}O$	Ber. C 83,11	H 8,97
	Gef. „ 82,66, 83,09	„ 9,11, 9,05.

Zur Sicherung der Formel wurde durch 24 stündiges Erhitzen mit Aceton, Methyljodid und Kaliumcarbonat im Rohr auf 100° noch der *Methyläther* dargestellt. Farbloses Öl vom Siedep. 142° (14 mm) bzw. 269° (758 mm).

0,1616 g Subst.: 0,4926 g CO_2, 0,1400 g H_2O.

$C_{15}H_{20}O$	Ber. C 83,27	H 9,33
	Gef. „ 83,13	„ 9,69.

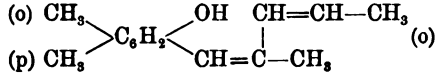
Durch Erhitzen dieses Phenols mit methylalkoholischem Kali in derselben Weise, wie dies für die Umlagerung des Allyl-xylenols in Propenyl-xylenol angegeben wurde, kann die Doppelbindung des in die Seitenkette eingeführten Allyls in die konjugierte Lage zur Doppelbindung des Propenyls verschoben werden; man erhält so das

---

[1]) Beim ersten Ausschütteln mit dem methylalkoholischen Kali scheidet sich als Zwischenschicht ein öliges Kaliumsalz ab, das sich bei den folgenden Ausschüttelungen auflöst.

Digitized by Google

o,p-Dimethyl-o-(β-propenyl-propenyl)-phenol,



als blaßgelbes Öl vom Siedep. 158—161° (14 mm). Durch diese neue Umlagerung hat sich also der Kochpunkt wiederum um etwa 10° erhöht.

0,1214 g Subst.: 0,3693 g CO_2, 0,0983 g H_2O.

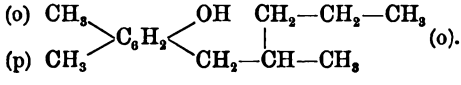
$C_{14}H_{18}O$	Ber. C 83,11	H 8,97
	Gef. „ 82,96	„ 9,06.

Entsprechend kann der zugehörige *Methyläther* durch Erhitzen des Methyläthers des (Allyl-propenyl)-xylenols mit methylalkoholischem Kali gewonnen werden; farbloses Liquidum vom Siedep. 155—158° (14 mm).

0,1787 g Subst.: 0,5436 g CO_2, 0,1527 g H_2O.

$C_{15}H_{20}O$	Ber. C 83,27	H 9,33
	Gef. „ 82,96	„ 9,56.

o,p-Dimethyl-o-(β-n-propyl-n-propyl)-phenol,



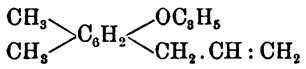
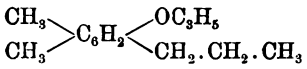
Von den beiden vorerwähnten Phenolen nimmt das (Allyl-propenyl)-derivat bei der Behandlung nach Paal und Skita keinen Wasserstoff auf, auffallenderweise, da es sich doch wenigstens in der Propenylgruppe leicht hydrieren lassen sollte. Es scheint also, daß die beiden Doppelbindungen wegen ihrer *nichthonjugierten* Lage sich *gegenseitig* an der Wasserstoffaufnahme behindern. Das andere dagegen, das (Propenyl-propenyl)-xylenol, konnte leicht in das Tetrahydrür verwandelt werden; 4 g hatten nach 2 Stunden die berechnete Wasserstoffmenge (520 ccm) absorbiert. Farbloses Öl vom Siedep. 144—146° (16,5 mm) und äußerst geringer Acidität, erst in dem 10fachen Volumen konz. methylalkoholischer Kalilauge zu einer noch etwas trüben Flüssigkeit löslich.

0,1769 g Subst.: 0,5280 g CO_2, 0,1671 g H_2O.

$C_{14}H_{22}O$	Ber. C 81,48	H 10,76
	Gef. „ 81,40	„ 10,57.

Digitized by Google

Zum Schluß noch das Ergebnis der Versuche über die Hitzezersetzung des *Allyl-* und des *Propyl-xylenol-allyläthers*,

 und 

(über den Zweck dieser Versuche vgl. in der Einleitung).

Wie zu erwarten war, gestaltet sich hier der Vorgang wesentlich anders als bei dem Äther des Propenyl-xylenols, zur Hauptsache so, daß das Allyl, ohne an eine andere Stelle zu treten, sich einfach vom Sauerstoff ablöst und in Form von *Allen* und *Diallyl* entweicht; die freien Phenole, Allyl- und Propyl-xylenol, werden also zurückgebildet. Da die beiden Äther sich in dieser Hinsicht ganz gleich verhalten, braucht nur über die Zersetzung des einen, des Propylderivates (farbloses Liquidum vom Siedep. 124—125° bei 10 mm), berichtet zu werden.

Bei einem Vorversuch wurden 10 g des Äthers im Ölbad und unter Vorlegen eines Eudiometers langsam von 200° an aufwärts erhitzt. Um 210° (Thermometer in der Flüssigkeit) begann eine Gasentwicklung, die von 220° an lebhafter wurde; bei etwa 240° trat scheinbares Sieden ein, offenbar verursacht durch das Entweichen einer leichtflüchtigen Flüssigkeit, die sich an den kälteren Stellen des Kolbens zu farblosen Tropfen verdichtete. Als nach 15 Minuten (Temperatur 250°) der Versuch abgebrochen wurde, hatten sich in dem Eudiometer 140 ccm eines Gases angesammelt, das bei der Prüfung als reines *Allen*, ohne Beimengung von Allylen, erkannt wurde (weißer Niederschlag beim Einleiten in Sublimatlösung, kein Niederschlag mit ammoniakalischem Silbernitrat und Kupferchlorür). Beim Destillieren des Kolbeninhalts ging zunächst, schon unter 100°, etwas einer farblosen, kohlenwasserstoffartig riechenden Flüssigkeit über; dann folgte die Hauptmenge (6 g, 60 Proc.) bei 246 bis 256°; zurück blieben 3,5 g Harz. Aus der Hauptfraktion konnte durch Vakuumdestillation (14 mm) leicht reines *Propyl-xylenol* vom Siedep. 121—122° und Schmelzpunkt 31—32° gewonnen werden.

Da die Menge des Allens nur etwa 10 Proc. der berechneten betrug, mußte der Hauptteil des Allyls in anderer

Digitized by Google

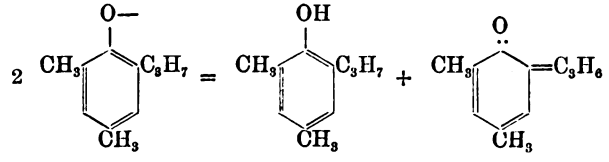
Form, offenbar in der der beobachteten niedrigsiedenden Flüssigkeit, entwichen sein. Bei einem zweiten Versuch mit 100 g des Allyläthers wurden daher die weggehenden Dämpfe in einer mit Kältemischug gekühlten Vorlage verdichtet. In beträchtlicher Menge erhielt man ein farbloses Kondensat von dem charakteristischem Geruch mehrfach ungesättigter Kohlenwasserstoffe, das nach 2 maligem Destillieren scharf bei 59,8—60,2° (772 mm) überging (6,2 g). Die Dichte (20°/4°) wurde zu 0,6883, der Berechnungsindex $n^{D}_{20°}$ zu 1,4049, die Molekularrefraktion $R_D m$ zu 48,29 gefunden. Das sind die Eigenschaften des *Diallyls*[1]) CH_2: $CH.CH_2.CH_2.CH:CH_2$, dessen Vorliegen auch durch die Analyse bestätigt wurde.[2])

0,1607 g Subst.: 0,5173 g CO_2, 0,1781 g H_2O. — 0,2177 g Subst.: 0,6997 g CO_2, 0,2432 g H_2O.

C_6H_{10}	Ber. C 87,72	H 12,28
	Gef. „ 87,79, 87,65	„ 12,40, 12,50.

Die Menge des entstandenen Diallyls mochte auf 50 Proc. d. Th. zu schätzen sein.

Der Gesamtvorgang ist also folgender: der kleinere Teil des Allyläthers wird in Allen und Propyl-xylenol gespalten, der größere Teil dagegen entläßt das Allyl in Form von Diallyl. Von dem dadurch zunächst entstehenden Phenolrest mit der freien Sauerstoffvalenz ist anzunehmen, daß er sich gleich weiter zu Propylxylenol und verharzendem Propyliden-xylochinon disproportioniert:



[1]) Beilstein, 4. Aufl., I, 253.

[2]) Hexa-trien $CH_2:CH.CH:CH.CH:CH_2$, dessen Bildung als Dipolymeres des Allens wir eigentlich erwartet hatten, würde 90,00 Proc. C und 10,00 Proc. H erfordert haben; es siedet auch viel höher, bei 77—78°.

Digitized by Google

II. Versuche mit Dihydro-eugenol (o-Methoxy-p-propyl-phenol).

Die Hydrierung des Eugenols erfolgt sehr rasch: 98,4 g, in 300 ccm Alkohol gelöst und mit 0,1 g Palladiumchlorür und etwas Gummilösung versetzt, hatten schon nach $^1/_4$ stündigem Schütteln[1]) bei $^3/_4$ Atmosphäre Überdruck die berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen; die Lösung erwärmte sich dabei auf 40—45°. Ausbeute (an destilliertem Produkt) 95 Proc.; Siedep. 128° bei 15 mm, 249—250° bei 752 mm; Dichte (15°/15°) 1,0440°. In Natronlauge farblos löslich (Eugenol blaßgelb); mit starker Lauge Ausscheidung eines krystallinischen Salzes. Färbung mit alkoholischem Eisenchlorid blaugrün.

0,2173 g Subst.: 0,5734 g CO_2, 0,1636 g H_2O.

$C_{10}H_{14}O_2$	Ber. C 72,24	H 8,49
	Gef. „ 71,97	„ 8,43.

Das *Phenylcarbaminat* krystallisiert aus Alkohol in kurzen, stumpfen Säulen vom Schmelzp. 117,5—118°.

Dihydro-eugenol-allyläther,

(o) CH_3O
(p) C_3H_7 > $C_6H_3.OC_3H_5$.

Aus 95 g des Phenols (in 90 g Aceton) erhielt man durch 12 stündiges Kochen mit Kaliumcarbonat und Allylbromid 110 g des mit Alkali gereinigten Allyläthers, von dem eine Probe scharf und ohne Umlagerung bei 159° (16 mm) versiedete. Angenehm riechendes Öl mit der Dichte (15°/15°) 1,0037.

0,1896 g Subst.: 0,5256 g CO_2, 0,1504 g H_2O.

$C_{13}H_{18}O_2$	Ber. C 75,68	H 8,80
	Gef. „ 75,60	„ 8,88.

o-Methoxy-p-propyl-o-allyl-phenol,

(o) CH_3O
(p) C_3H_7 > C_6H_2 < OH
$CH_2.CH:CH_2$ (o).

103 g des Allyläthers waren nach 4 stündigem Erhitzen im Ölbad auf 190—200° (in Wasserstoffatmosphäre) quantitativ umgelagert; eine entnommene Probe löste sich in

[1]) Die Hydrierung in ätherischer Lösung mit Platinschwarz [Fournier, Bl. (IV) 7, 27 (1910)] und mit Nickel bei 92° [Ipatjew, B. 46, 3590 (1913)] nimmt mehrere Stunden in Anspruch.

Digitized by Google

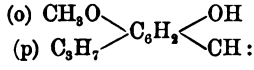
2-proc. Natronlauge — mit stärkerer scheidet sich ein schwerlösliches Natriumsalz ab — klar auf; eine andere Probe wurde destilliert und siedete vom ersten bis fast zum letzten Tropfen bei 157—158° (14,5 mm) bzw. 282—283° (760 mm). Die Dichte dieses destillierten Produkts betrug 1,0139 (15°/15°).

0,1961 g Subst.: 0,5424 g CO_2, 0,1551 g H_2O.

$C_{13}H_{18}O_2$	Ber. C 75,68	H 8,80
	Gef. „ 75,43	„ 8,85.

Das *Phenylcarbaminat* krystallisiert aus Spiritus in zarten, rosettenförmig angeordneten Prismen und schmilzt bei 103,5°.

o-Methoxy-p-propyl-o-propenyl-phenol,



Aus 90 g des vorbeschriebenen Allylphenols durch Lösen in 270 g 26-proc., absolut-methylalkoholischer Kalilauge, Zusatz von 70 g Äthylenglykol, Abdestillieren, bis das eintauchende Thermometer 140° zeigt, und 2 stündiges Kochen unter Rückfluß. Aus der mit Wasser verdünnten und mit Eis abgekühlten Lösung fiel das Propenylphenol sogleich krystallinisch aus; nach Aufnahme mit Äther siedete es fast ohne Rückstand bei 165—167° (15 mm). Ausbeute 85 g = 94 Proc. Das Destillat, von charakteristischem Geruch, wurde sofort wieder fest; eine aus Benzin umkrystallisierte Probe schmolz bei 59,5—60°.

0,2180 g Subst.: 0,6035 g CO_2, 0,1732 g H_2O

$C_{13}H_{18}O_2$	Ber. C 75,68	H 8,80
	Gef. „ 75,50	„ 8,89.

Propenylbestimmung: Aus 1,03 g beim Erhitzen mit Mercuriacetat-Eisessiglösung 2,68 g Mercuroacetat. Berechnet 2,59 g.

Das *Phenylcarbaminat* (gebüschelte Prismen) schmilzt bei 98—99°.

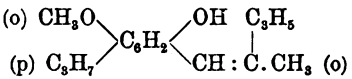
Die Darstellung des *Allyläthers*, in bekannter Weise vorgenommen, erfordert 20 stündiges Kochen, ist dann aber vollständig (73 g Äther aus 62 g des Propenylphenols). Farbloses Öl vom Kochpunkt 174—176° (15 mm) und der Dichte (15°/15°) 0,9860.

0,1822 g Subst.: 0,5195 g CO_2, 0,1494 g H_2O.

Ber. C 77,99	H 9,01
Gef. „ 77,76	„ 9,17.

Digitized by Google

Wanderung des Allyls vom Sauerstoff in die Propenylseitenkette,



o-Methoxy-p-propyl-o-(β-allyl-propenyl)-phenol.

Nach einer Reihe von Vorversuchen erwies sich folgende, eine Ausbeute von etwa 28 Proc. gebende Arbeitsweise als die beste: 70 g des Allyläthers wurden in Wasserstoffatmosphäre mit eingesenktem Thermometer im Ölbad bei 13 mm Druck 7 Stunden zum Sieden erhitzt. Während dieser Zeit hob sich das Thermometer vom Rückflußkochpunkt des Allyläthers (168°) um 10° bis auf den des Umlagerungsproduktes (178°).

Um von den der Aufarbeitung hinderlichen Harzen von vornherein abzutrennen, wurde zunächst alles Flüchtige im Vakuum (12—13 mm) herausdestilliert. So gewann man ein Rohprodukt (44 g) vom Siedep. 165—210° (Hauptmenge 177 bis 199°), das neben dem Umlagerungskörper noch zurückgebildetes Propenylphenol und dessen Allyläther enthielt.

Dieses Rohdestillat wurde mit 80 ccm Claisenscher Kalilauge geschüttelt und die Emulsion durch 2maliges Schütteln mit etwas Petroläther geklärt. Das in den letzteren in nicht geringer Menge übergegangene Umlagerungsphenol mußte durch öfteres Ausschütteln mit methylalkoholischem Kali wieder herausgeholt werden. Aus dem Petroläther erhielt man 10 g unverändert gebliebenen Allyläthers zurück. Die jetzt völlig klare alkalische Lösung wurde mit Säure versetzt und die Fällung mit Äther aufgenommen. Durch Ausschütteln mit verdünnter wäßriger Natronlauge konnte alles Propenylphenol (5 g) beseitigt werden. Das nunmehr allein noch vorhandene Umlagerungsphenol ging beim Destillieren (12 mm) nach kleinem Vorlauf bei 179—182° über (20 g); nochmalige Destillation ergab den scharfen Siedep. 180°. Farbloses, fast geruchloses Öl von Glykolkonsistenz und der Dichte 1,009 (15°/15°); in methylalkoholischer Kalilauge klar, in wäßriger Lauge nur wenig löslich.

Digitized by Google

0,2218 g Subst.: 0,6333 g CO_2, 0,1819 g H_2O.

$C_{16}H_{22}O_2$	Ber. C 77,99	H 9,01
	Gef. „ 77,87	„ 9,17.

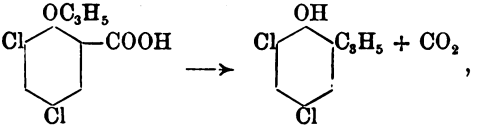
Da das Phenylcarbaminat wegen sirupöser Beschaffenheit nicht zu reinigen war, wurde durch mehrtägiges Erhitzen des Phenols (in Aceton) mit Kaliumcarbonat und Methyljodid der *Methyläther* dargestellt und als farbloses Öl von charakteristischem, etwas an Zwiebel erinnerndem Geruch und dem Siedep. 166—169° (12 mm) erhalten.

0,2076 g Subst.: 0,5954 g CO_2, 0,1750 g H_2O.

$C_{17}H_{24}O_2$	Ber. C 78,40	H 9,30
	Gef. „ 78,22	„ 9,43.

III. Versuche mit o,p-Dichlorphenol.

Reines Dichlorphenol[1]) wurde in den *Allyläther* und dieser durch längeres Erhitzen auf 200—210° im Ölbade in *Dichlor-o-allyl-phenol* verwandelt. Die Eigenschaften des letzteren sind schon in einer früheren Arbeit[2]), wo es aus Allyläther-dichlorsalicylsäure durch Carboxylverdrängung dargestellt wurde,



mitgeteilt worden. Das Phenylcarbaminat — dünne, oft zu Sternchen verwachsene Prismen — schmilzt bei 120°.

o,p-Dichlor-o-propenyl-phenol, (VII, R=Cl).

Angewandt 35 g des Allylphenols, 105 g 26-proc. absolutmethylalkoholisches Kali und 35 g Äthylenglykol. Abdestillieren des Methylalkohols, bis das eintauchende Thermometer 135° zeigte, dann 1 stündiges Kochen unter Rückfluß. Aus der wäßrigen Lösung fiel das Phenol beim Ansäuren gleich krystallinisch aus. Beim Destillieren ging es bis auf einen geringen Rest bei 146—147° (15 mm) als hellgelbes Öl über und erstarrte beim Erkalten zu einer harten, nadelig-krystallinischen Masse. Eine aus Benzin

[1]) Das käufliche enthält manchmal Trichlorphenol.

[2]) Claisen, A. 418, 84 (1919).

Digitized by Google

umkrystallisierte Probe schmolz bei 47—48°. Ausbeute über 90 Proc.

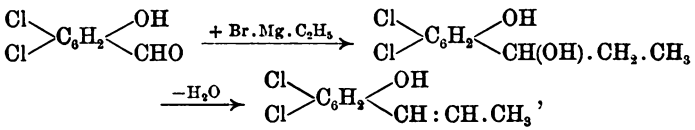
0,2285 g, nach Baubigny-Chavannes zersetzt, erforderten 22,5 ccm $^n/_{10}$-Silbernitrat.

$C_9H_8Cl_2O$ Ber. Cl 34,94 Gef. Cl 34,92.

Propenylbestimmung: 1,01 g gaben beim Erwärmen mit eisessigsaurer Mercuriacetatlösung 2,54 g Mercuroacetat.

Berechnet 2,59 g.

Auch aus *o, p-Dichlor-salicylaldehyd* und *Magnesium-äthylbromid,*



kann das Propenylphenol leicht erhalten werden. Durch 25 g Salicylaldehyd, in 80 g Eisessig gelöst und auf dem Wasserbade erwärmt, leitet man 3 Stunden lang einen kräftigen Chlorstrom und läßt im Eisschrank 1—2 Tage stehen, wobei man etwa 70 Proc. d. Th. an fast reinem Dichlorprodukt erhält[1]) (Schmelzp. 94—95°). Durch Versetzen der Mutterlauge mit 50-proc. Essigsäure läßt sich noch eine zweite fast ebenso reine Krystallisation gewinnen. Starkes Chlorieren ist notwendig, da sonst ganz unscharf schmelzende und durch Krystallisation nicht zu trennende Gemische von Mono- und Dichlorderivat entstehen. — Andererseits bereitet man sich aus Magnesium und Äthylbromid die Grignardverbindung ($2^1/_2$ Mol.) und läßt dazu unter Eiskühlung und Turbinieren den in der 12 fachen Menge Äther (soviel ist wegen der Schwerlöslichkeit nötig) gelösten Dichlorsalicylaldehyd (1 Mol.) allmählich zutropfen. Der entstandene und in der üblichen Weise isolierte Phenolalkohol wurde im Ölbad im Vakuum (16 mm) erhitzt, spaltete um 140° Wasser ab und ging zwischen 145° und 155° als Propenylphenol über. Das hellgelbe Destillat (80 Proc. d. Th.) erstarrte bald zu einer festen Krystallmasse vom Schmelzp. 46—47°.

[1]) Vgl. auch H. Biltz u. R. Stepf, B. **37**, 4027 (1904).

Digitized by Google

Allyläther des vorigen und Überführung des Allyls vom Sauerstoff in die Seitenkette (VIII→IX, R=Cl).

Der mit quantitativer Ausbeute entstehende *Allyläther* des Propenylphenols ist ein farbloses, wenig riechendes Liquidum, das unter 15 mm Druck bei 156—157° ohne Umlagerung siedet.

0,1793 g erforderten 14,75 ccm $^n/_{10}$-Silbernitrat (B.-Ch.).

$C_{12}H_{12}Cl_2O$ Ber. Cl 29,18 Gef. Cl 29,17.

Bei brüskem Erhitzen des Allyläthers findet unter massenhafter Chlorwasserstoffentwicklung totale Verharzung zu einer schwarzen, teerartigen Masse statt. Erst durch Arbeiten bei möglichst niedriger Temperatur konnte das gewünschte Umlagerungsprodukt in mäßiger Ausbeute (28 Proc.) erhalten werden. 30 g des Äthers wurden unter 16 mm Druck im Ölbad in Wasserstoffatmosphäre zum Sieden erhitzt, wobei der Kochpunkt sich binnen 5 Stunden von 160° um 13° auf 173° hob. Nach dem Erkalten schüttelte man das braune, dickflüssige Reaktionsprodukt mit 50 g Benzin, das einen beträchtlichen Teil dunklen, pechartigen Harzes ungelöst ließ. Mit der abgegossenen klaren und hellbraunen Benzinlösung wurde dann zur Abtrennung von unverändert gebliebenem Allyläther und zurückgebildetem Propenylphenol genau so verfahren wie im vorigen Abschnitt angegeben. Das aus der alkalischen Lösung wieder abgeschiedene Umlagerungsphenol ging bei der ersten Destillation (15 mm) bei 160—172°, bei der zweiten (16 mm) fast ganz bei 169—172° über (9 g). Das schwachgelbliche, fast geruchlose, in 2-proc. wäßriger Natronlauge klar lösliche Öl gab bei der Chlorbestimmung den für das *o,p-Dichlor-o-(β-allyl-propenyl)-phenol* zu erwartenden Wert:

0,2166 g erforderten 17,6 ccm $^n/_{10}$-Silbernitrat (B.-Ch.).

$C_{12}H_{12}Cl_2O$ Ber. Cl 29,18 Gef. Cl 28,82.

Digitized by Google

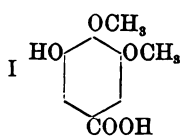
Die Synthese der Iridinsäure:

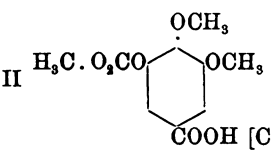
von *F. Mauthner.*

[Aus dem II. chemischen Institut der Universität Budapest.]

(Eingelaufen am 6. Juni 1926.)

Aus der Veilchenwurzel (Iris florentina) haben F. Tiemann und G. de Laire[1]) ein *Iridin* genanntes Glykosid isoliert, eine Substanz, welche bei der Hydrolyse in *d-Glucose*, *Iretol* und *Iridinsäure* zerfällt. Während die beiden ersten Spaltprodukte bereits synthetisch dargestellt worden sind, fehlt es bisher an einer Synthese der Iridinsäure. Nach den Untersuchungen von Tiemann und de Laire ist die Iridinsäure eine *Dimethylhomogallussäure.* Frühere Arbeiten von mir über die Synthese der Trimethylhomogallussäure[2]) führten mich jetzt auch zur Synthese der Iridinsäure. Als Ausgangskörper wählte ich die *4,5-Dimethylgallussäure* (I) für die zunächst eine bequeme Darstellungsweise ausgearbeitet wurde. Beim Schütteln ihrer alkalischen Lösung mit Chlorkohlensäure-methylester geht die Substanz in den *3-Carbomethoxy-4,5-dimethylgallussäure* (II) über. Durch Einwirkung von Phosphorpentachlorid wird die letzte Verbindung in das Chlorid (III) übergeführt, das durch katalytische





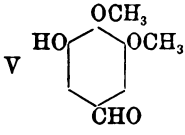
[COCl III][CHO IV]

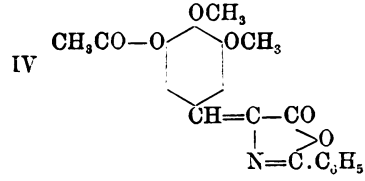
Hydrierung nach dem Verfahren von Rosenmund in den *3-Carbomethoxy-4,5-dimethoxy-1-benzaldehyd* (IV) übergeht. Die Carbomethoxygruppe läßt sich im Wasserstoffstrome durch Natronlauge abspalten und man erhält so den *3-Oxy-4,5-*

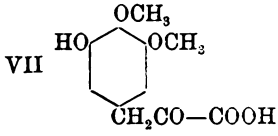
[1]) Tiemann u. de Laire, B. **26**, 2010 (1893).
[2]) Mauthner, B. **41**, 3662 (1908).

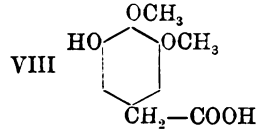
Digitized by Google

dimethoxy-4-benzaldehyd (V), für den ich den zweckmäßigen Namen *Iridin-aldehyd* vorschlage. Den weiteren Aufbau der









Iridinsäure führte ich nach meiner Methode[1]) aus. Zu diesem Zwecke kondensierte ich nach Plöchl und Erlenmeyer jun.[2]) den Iridin-aldehyd mit Hippursäure zum *3-Acetoxy-4, 5-dimethoxy-(α)-benzoyl-imino-zimtsäure-anhydrid* (VI). Diese Verbindung geht bei der hydrolytischen Spaltung im Wasserstoffstrome mit verdünntem Alkali in die *3-Oxy-4,5-dimethoxy-phenyl-brenztraubensäure* (VII) über. Läßt man die essigsaure Lösung der Ketosäure bei gewöhnlicher Temperatur mit Wasserstoffsuperoxyd stehen, so geht die Substanz unter Kohlensäureabspaltung in *3-Oxy-4,5-dimethoxy-1-phenylessigsäure* (VIII) über, die in allen Eigenschaften sich identisch erwies mit der Iridinsäure. Durch diese Synthese ist hiermit die Konstitution der Iridinsäure von Tiemann und de Laire sicher erwiesen.

Experimenteller Teil.

3-Carbomethoxy-4,5-dimethylgallussäure (II).

Die zur Darstellung dieser Verbindung nötige 4,5-Dimethylgallussäure haben Herzig und Pollak[3]) durch Alkylierung des Gallussäure-methylesters mittels Diazomethan

[1]) A. **370**, 369 (1909).

[2]) Plöchl, B. **16**, 2815 (1883); E. Erlenmeyer jun., A. **271**, 137 (1892); A. **337**, 194 (1904).

[3]) M. **23**, 700 (1902).

Digitized by Google

erhalten. Und die neuerdings von Fischer und Freudenberg[1]) vorgeschlagene Darstellungsweise dieser Verbindung ist auch äußerst umständlich und wegen der Verwendung von großen Mengen Diazomethan sehr kostspielig. Auf Grund der Beobachtung von Graebe und Martz[2]), daß diese Verbindung auch bei der Alkylierung des Gallussäuremethylesters in alkalischer Lösung mittels Dimethylsulfat entsteht, habe ich deshalb selber folgende viel einfachere Darstellungsweise der Verbindung ausgearbeitet.

10 g Gallussäuremethylester wurden in eine erkaltete Lösung von 4,7 g Natriumhydroxyd in 45 ccm Wasser eingetragen und durch kaltes Wasser gut abgekühlt. Dann wurden 14,5 ccm Dimethylsulfat hinzugefügt und wieder gut abgekühlt. Hierauf wurde das Reaktionsgemisch eine $^1/_2$ Stunde lang kräftig geschüttelt und dann eine $^1/_2$ Stunde lang am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt. Man macht die erkaltete Reaktionsflüssigkeit mit 50 ccm 10-proc. Natronlauge alkalisch, kühlt ab und schüttelt mit Äther aus, wodurch der gebildete Trimethylgallussäuremethylester entfernt wird. Die alkalische Lösung wird mit 30 ccm konz. Salzsäure (1,19) angesäuert und mit 40 g fester calcinierter Soda versetzt. Die Lösung wird mit Äther extrahiert und beim Abdampfen des Lösungsmittels hinterbleibt der 4,5-Dimethylgallussäuremethylester. Sorgt man bei obiger Darstellung für gute Kühlung, so wird nur sehr wenig Ester verseift. Von sechs solchen Versuchen gesammelte Ester wurde in 20 ccm Alkohol gelöst und mit 100 ccm heißer 2 n-Natronlauge versetzt und eine $^1/_2$ Stunde lang im Sieden erhalten. Das erkaltete Reaktionsgemisch wurde mit 25 ccm konz. Salzsäure angesäuert und aus 140 ccm siedendem Wasser unter Zuhilfenahme von Tierkohle umkrystallisiert. Nach noch 2 maligem Umkrystallisieren aus der obigen Wassermenge ist die Substanz rein und schmilzt bei 193—194°. Es wurde mit einem von einer früheren Untersuchung stammenden[3]), nach dem Herzigschen Verfahren dargestellten Präparat identifiziert. Ausbeute 7—8 g.

15 g 4,5-Dimethylgallussäure wurden in 151 ccm n-Natronlauge aufgelöst und durch eine Kältemischung bis zum Gefrieren abgekühlt. Dann wurde die Lösung mit 8 g Chlorkohlensäure-methylester in 4 Portionen im Laufe einer $^1/_2$ Stunde versetzt, jedesmal kräftig geschüttelt und für gute Kühlung Sorge getragen. Hierauf säuert man mit

---

[1]) B. **45**, 2716 (1912). [2]) A. **340**, 219 (1905).
[3]) F. Mauthner, J. [2] 85, 308 (1912).

Digitized by Google

155 ccm n-Schwefelsäure an, saugt ab und wäscht mit Wasser gut aus. Aus verdünntem Aceton umkrystallisiert, schmilzt die Verbindung bei 146—147°. Ausbeute 17,6 g.

20,650 mg Subst.: 39,010 mg CO_2, 8,695 mg H_2O.

$C_{11}H_{12}O_7$	Ber. C 51,54	H 4,72
	Gef. „ 51,47	„ 4,67.

Die Verbindung ist leicht löslich in Alkohol, Aceton, warmem Benzol, schwer dagegen in heißem Ligroin.

Chlorid der 3-Carbomethoxy-4,5-dimethylgallussäure (III).

Zur Umwandlung in das Chlorid wurden 15 g der scharf getrockneten und pulverisierten Carbomethoxyverbindung mit 30 ccm trocknem Chloroform übergossen und mit 15 g fein gepulvertem Phosphorpentachlorid versetzt. Der mit einem Chlorcalciumrohr versehene Kolben wird 10 Minuten lang am Wasserbade erwärmt, dann werden aus einem Wasserbade bei 40° im Vakuum die flüchtigen Produkte abdestilliert. Der Rückstand wird in 185 ccm Ligroin heiß gelöst filtriert; beim Abkühlen der Lösung scheidet sich das Chlorid aus. Nach 2maligem Umkrystallisieren aus Ligroin schmilzt die Verbindung bei 65—66°. Ausbeute 16,6 g.

0,2337 g Subst.: 0,1221 g AgCl.

$C_{11}H_{11}O_6Cl$ Ber. Cl 12,93 Gef. Cl 12,91.

Die Verbindung ist leicht löslich in Benzol und in warmem Ligroin.

3-Oxy-4,5-dimethoxy-1-benzaldehyd (Iridinaldehyd) (V).

5 g des Chlorids wurden in 15 ccm über Natrium getrocknetem Toluol gelöst mit 2 g Palladium-Bariumsulfatkatalysator versetzt und 6 Stunden lang durch die Lösung ein lebhafter, getrockneter Wasserstoffstrom geleitet, wobei das Reaktionsgemisch durch ein Ölbad auf 110° erwärmt wurde. Dann wurde vom Katalysator heiß filtriert, mit warmem Benzol gut ausgewaschen und die Lösung im Vakuum bei einer 40° nicht übersteigenden Temperatur abdestilliert. Der Rückstand, welcher die Carbomethoxy-

Digitized by Google

verbindung des Iridinaldehyds (IV) darstellt, wurde nicht weiter gereinigt, sondern mit heißem Alkohol aus dem Kolben herausgelöst, über konz. Schwefelsäure im Vakuumexsiccator getrocknet und wie folgt verseift. Ausbeute 70 Proc.

14,6 g Carbomethoxy-iridinaldehyd wurden in 100 ccm Alkohol gelöst und in eine dreifach tubulierte Woulfsche Flasche eingegossen. Nach dem Verdrängen der Luft durch Wasserstoff wurden 61 ccm 2 n-Natronlauge zutropfen gelassen. Nach 1 stündigem Stehen bei gewöhnlicher Temperatur, wobei fortwährend Wasserstoff durchgeleitet wurde, wird die Flüssigkeit mit 63 ccm 2 n-Schwefelsäure angesäuert. Hierauf wurde die Reaktionsflüssigkeit im Vakuum bei einer 40° nicht übersteigenden Temperatur auf etwa $^1/_3$ Volumen eingedampft. Die Lösung wurde mit Äther gut ausgezogen, die ätherische Lösung mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und dann der Äther abdestilliert. Der ölige Rückstand wurde der fraktionierten Destillation im Vakuum unterworfen, wobei der Iridinaldehyd bei 177 bis 180_{12}° überging. Ausbeute 6,7 g. Im Kolben blieb ein höher siedendes Produkt zurück, welches nicht näher untersucht wurde. Der Aldehyd erstarrte bald und wurde zunächst auf Ton getrocknet, dann aus Ligroin und Petroläther umkrystallisiert. Schmelzp. 60—61°.

21,570 mg Subst.: 46,900 mg CO_2, 11,030 mg H_2O.

$C_9H_{10}O_4$	Ber. C 59,33	H 5,47
	Gef. „ 59,20	„ 5,67.

Der Iridinaldehyd ist leicht löslich in Alkohol, Benzol und Eisessig. In warmem Ligroin ist die Verbindung leicht löslich, schwer dagegen in warmem Petroläther.

Zur näheren Charakterisierung des Aldehyds wurde noch das *Semicarbazon* und das *p-Nitrophenylhydrazon* dargestellt.

1 g Iridinaldehyd wurden in 30 ccm Alkohol gelöst, mit einer wäßrigen Lösung von 1 g Semicarbazidchlorhydrat und 1,2 g Natriumacetat unter Rückfluß auf dem Wasserbade 3 Stunden lang erwärmt. Das mit viel Wasser ausgeschiedene Semicarbazon wird aus heißem Wasser umkrystallisiert. Farblose Nadeln die bei 211—212° schmelzen.

Digitized by Google

6,446 mg Subst.: 1,035 ccm N (18°, 724 mm).

$C_{10}H_{13}O_4N_3$ Ber. N 17,57 Gef. N 17,70.

Die Verbindung ist löslich in Alkohol und Eisessig, sehr schwer löslich in warmem Benzol.

1 g Aldehyd wurden in 20 ccm 50-proc. Essigsäure gelöst und mit einer essigsauren (20 ccm 50-proc.) Lösung von 1 g p-Nitrophenylhydrazin versetzt. Nach kurzem Erwärmen scheidet sich das Hydrazon aus und wurde zur weiteren Reinigung aus 50-proc. Essigsäure umkrystallisiert. Schmelzp. 212—213°.

7,440 mg Subst.: 0,91 ccm N (17°, 723 mm).

$C_{15}H_{15}O_5N_3$ Ber. N 13,25 Gef. N 13,41.

Das Nitrophenylhydrazon ist leicht löslich in Alkohol und Eisessig, schwer dagegen in warmem Benzol. Die Verbindung ist unlöslich in Ligroin.

3-Acetoxy-4,5-dimethoxy-(α)-benzoyl-imino-zimtsäure-anhydrid (VI).

6,7 g Iridinaldehyd wurden mit 3,5 g geschmolzenem, gepulvertem Natriumacetat, 9,8 g Hippursäure und 16 ccm Essigsäureanhydrid 2 Stunden lang am Wasserbade erwärmt. Nach 1 tägigem Stehen wird das ausgeschiedene Azlacton abfiltriert mit Wasser ausgewaschen und aus heißem Alkohol umkrystallisiert. Ausbeute 5,2 g.

5,640 mg Subst.: 0,21 ccm N (16°, 716 mm).

$C_{20}H_{17}O_6N$ Ber. N 3,81 Gef. N 4,06.

Das Azlacton bildet gelbe Nadeln die bei 140—141° schmelzen. Es ist leicht löslich in Alkohol, Benzol und Eisessig, unlöslich dagegen in Ligroin.

3-Oxy-4,5-dimethoxy-1-phenylessigsäure (Iridinsäure) (VIII).

4,8 g Azlacton wurden mit 50 ccm 10-proc. Natronlauge im Wasserstoffstrome am Rückflußkühler 5 Stunden lang zum Sieden erhitzt. Hierauf wurde das Reaktionsgemisch durch Eiskühlung auf 0° abgekühlt, mit 20 ccm Eisessig versetzt und unter Kühlung 15 ccm 10-proc. Wasserstoffsuperoxydlösung hinzugefügt. Das über Nacht stehengelassene Reaktionsprodukt wurde mit verdünnter Schwefelsäure versetzt und zur Entfernung der Benzoesäure 2 Stunden lang der Dampfdestillation unterworfen. Die er-

Digitized by Google

kaltete Lösung wurde zur Entfernung von wenig harzigen Stoffen filtriert und mit Äther gut ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung wurde mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand aus Benzol und Petroläther unter Zuhilfenahme von Tierkohle umkrystallisiert. Dann wurde das Produkt nochmals aus heißem Benzol unter Verwendung von Tierkohle umkrystallisiert. Schließlich erhält man die Verbindung ganz rein bei nochmaligem Umkrystallisieren aus der etwa 1000fachen Menge Ligroin. Ausbeute 1 g. Schmelzp. 118°.

20,560 mg Subst.: 42,710 mg CO_2, 10,410 mg H_2O.

$C_{10}H_{12}O_5$	Ber. C 56,60	H 5,66
	Gef. „ 56,61	„ 5,62.

Die synthetische Iridinsäure erwies sich in allen Eigenschaften identisch mit der aus der Veilchenwurzel von Tiemann und de Laire dargestellten Verbindung.

(Geschlossen den 26. Juli 1926.)

Digitized by Google

Über eine neue Art der Umlagerung von Oximen;

von *P. W. Neber* und *Adolf v. Friedolsheim.*

[Aus dem chemischen Institut der Universität Tübingen.]

(Eingelaufen am 22. Juni 1926.)

So reichhaltig auch die Literatur über die Beckmannsche Umlagerung der Oxime mit Phosphorpentachlorid (neben anderen Reagenzien, wie Essigsäureanhydrid, konz. H_2SO_4, gasförmige HCl usw., die jedoch, was die Häufigkeit ihrer Verwendung betrifft, wesentlich in den Hintergrund treten) im Laufe der letzten 4 Jahrzehnte geworden ist, so gering sind die Versuche mit aromatischen Säurechloriden, diesen interessanten intramolekularen Stabilisierungsprozeß zu erreichen. Wenn man absieht von einer Arbeit von A. Werner und A. Piquet[1]), die bei der Behandlung des Benzil-α-oxims in Pyridinlösung mit Benzolsulfochlorid durch eine höchst sonderbare Umsetzung das Benzoyl-α-benziloxim erhielten, wie J. Meisenheimer und W. Lamparter[2]) einwandfrei beweisen konnten im Gegensatz zu der Auffassung von A. Werner, der es als das O,N-Dibenzoyl-isobenzamid ansprach, wenn man von dieser Tatsache absieht und den Untersuchungen von E. Beckmann[3]) in den letzten Jahren, sind kaum Belege in der Literatur zu finden, die auf Versuche hindeuten würden, mit Hilfe von aromatischen Säure- und Sulfochloriden die Umlagerung der Oxime zu erreichen. Und doch erschien es uns nicht uninteressant, die Beckmannsche Umlagerung unter diesem Gesichtspunkte zu verfolgen, zumal dabei von vornherein mehr Aussicht bestand, eventuell Einblick in das Wesen des Beckmannschen Reaktionsverlaufes zu erhalten, über dessen Mechanismus (bei der Umlagerung mit PCl_5) die Ansichten ja noch ziemlich auseinandergehen, bedingt durch die Tatsache, daß man nicht in der Lage ist, die Zwischenstufen ein-

[1]) B. 37, 4304 (1904); vgl. auch A. Wege, B. 24, 3539 (1891).
[2]) B. 57, 277 (1924). [3]) B. 56, 13, 341 (1923).

Digitized by Google

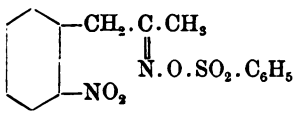
wandfrei festzuhalten. So versagten z. B. bisher alle Versuche, das primäre Einwirkungsprodukt von PCl_5 auf ein Oxim eindeutig zu fassen. Dieser Schwierigkeiten konnte man jedoch voraussichtlich Herr werden bei Verwendung eines aromatischen Säurechlorids, speziell zunächst einmal des Benzol- bzw. p-Toluol-sulfochlorids. Hatten wir[1]) doch im Hinblick auf diese Arbeit bereits bemerkt: „Dabei möchten wir die Diskutierung der räumlichen Formel des Benzol-sulfosäureesters der beiden Oxime einer zurzeit im Gange befindlichen Untersuchung überlassen, die klarzustellen hätte, ob in den Sulfoestern bereits die Beckmannsche Umlagerung stattgefunden hat, und durch die verdünnte Schwefelsäure lediglich aus den so präformierten Produkten durch den Verseifungsprozeß das „Amid" erhalten wird, oder aber, was ja nicht von vornherein von der Hand zu weisen ist, ob diese Umlagerung erst durch das *Erhitzen* mit der verdünnten Schwefelsäure erfolgt."

Der Zweck der vorliegenden Arbeit war zunächst, einmal festzustellen, ob in den Sulfoestern der Oxime nur lediglich der Ersatz des Wasserstoffatomes durch den Benzol-(p-Toluol)-sulforest stattgefunden hat, oder aber, ob das Sulfochlorid als solches bereits umlagernd auf die Oxime einwirkt, da die Literaturangaben keinerlei diesbezüglichen Rückschluß zulassen. Abgesehen von anderen Möglichkeiten schienen uns zum Zwecke der Aufklärung der Konstitution der Sulfoester von Oximen vor allem 2 Wege gangbar: entweder man mußte die Sulfoester unter Bedingungen, die eine nachträgliche Umlagerung mit ziemlicher Sicherheit ausschließen, verseifen, oder aber die Ester der vorsichtigen Reduktion unterwerfen.

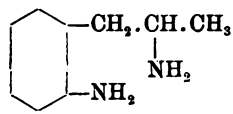
Um die zweite Methode gleich vorwegzunehmen, sei bemerkt, daß dieser Teil der Untersuchung bisher aus verschiedenen Gründen noch nicht zu einem abschließenden Urteil geführt hat, das uns, um bei einem konkreten Beispiel zu bleiben (wenn der Sulfoester die Konstitution des ursprünglichen Oxims noch besaß) vom *α-(o-Nitro-benzyl-methyl-ketoxim)-benzolsulfoester* (I) zum Diamin (II) i. l. bzw. 2-Methyl-dihydro-indol (III) hätte führen müssen:

[1]) **B. 58, 1237 (1925).**

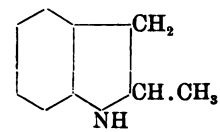
Digitized by Google



I

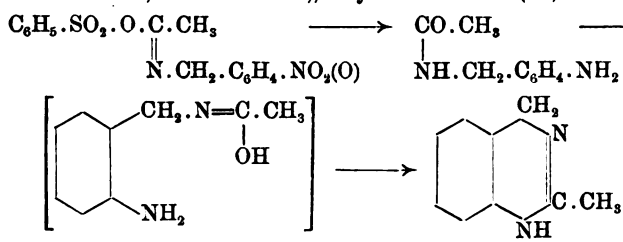


II



III

Wirkte jedoch das Benzol-sulfochlorid nicht nur substituierend, sondern auch gleichzeitig als umlagerndes Agens, dann war nachstehender Verlauf, eventuell ein „Dihydro-m-diazin" (IV) zu erwarten:



IV

Wie jedoch bereits erwähnt, wurde dieser Weg zunächst verlassen und die Sulfoester in der Kälte verseifenden Mitteln unterworfen.

Wir[1]) hatten bereits (aus anderen Gründen) den Benzolsulfoester des oben erwähnten *α*-(o-Nitrobenzyl)-methylketoxims nach der Methode von Werner und Piquet[2]) in der Kälte mit alkoholischem Ammoniak zu verseifen versucht, dabei jedoch weder das ursprüngliche Oxim zurückerhalten, noch konnte eines der beiden zu erwartenden Umlagerungsprodukte (das o-Nitrophenyl-essigsäure-methylamid bzw. das N-Acetyl-(o-nitro-benzyl)-amin gefaßt werden, sondern seltsamerweise resultierte eine Substanz, die stark ungesättigter Natur war; sie addierte Brom, reduzierte $KMnO_4$ in der Kälte und war sowohl in starken Mineralsäuren als auch in schwachen Alkalien (selbst NH_3) löslich. Nach dem Analysenbefund unterschied sie sich in ihrer Zusammensetzung ($C_9H_8O_2N_2$) vom ursprünglichen Oxim ($C_9H_{10}O_3N_2$) nur durch den Mindergehalt von 1 Mol. H_2O und es wurde damals (a. a. O.) bemerkt: „Die ver-

[1]) B. 58, 1236 (1925); vgl. auch Inaug.-Diss. W. Ruopp, Tübingen S. 16/17 u. 36ff. (1924).

[2]) B. 37, 4295 (1904).

Digitized by Google

mutliche Formel des alkalilöslichen Körpers soll nach Beschaffung weiteren Beweismaterials in einer späteren Arbeit diskutiert werden." Aber auch die Neuinangriffnahme der Untersuchung dieser Substanz führte zunächst zu keinem Resultat, da weder sein Benzoyl- noch das Acetylderivat uns irgendwelchen Aufschluß über die Konstitution des fraglichen Körpers lieferte, der vorerst in keinen Zusammenhang mit in der Literatur bereits bekannten Dingen zu bringen war.

Um diesen, vermutlich durch die Anwesenheit der Nitrogruppe bedingten Schwierigkeiten zu entgehen, nahmen wir die Untersuchung des p-Toluol-sulfoesters des nicht nitrierten Oxims, also des Benzyl-methyl-ketoxims

$$C_6H_5.CH_2.C(=NOH).CH_3$$

in Angriff.[1]) Dabei machten wir zunächst die Erfahrung, daß die Sulfoester der Oxime weit besser als mit den bisherigen Mitteln (z. B. verdünnte Mineralsäuren, alkoholisches Ammoniak usw.) durch Alkohol allein (ja selbst Wasser) bei Zimmertemperatur bzw. in der Wärme umgelagert werden, eine Methode, die geradezu quantitativ gestaltet werden kann und vor allem den Vorzug geringerer Kompliziertheit besitzt, insofern so gut wie keine Nebenreaktionen damit verknüpft sind. Wir erhielten so aus dem *p-Toluol-sulfoester* des *Benzyl-methyl-ketoxims* unter Abspaltung der Acetylgruppe das *p-toluolsulfosaure Benzylamin.* Analog

$$C_6H_5.CH_2.C(=NO.SO_2.C_6H_4.CH_3).CH_3 \longrightarrow C_6H_5.CH_2.N\langle H \atop H \atop O.SO_2.C_6H_4.CH_3 \rangle \quad V$$

verläuft die Umlagerung des o-nitrierten [Benzyl-methyl-ketoxim-]benzol- (bzw.- p-toluol-)sulfoesters.

Da diese leichte Umwandlung der Sulfoester auch bereits durch Alkohol bei *Zimmertemperatur* erfolgt, waren wir

[1]) Daß wir dasselbe im Gegensatz zu früheren (Öl) Feststellungen je nach den Bedingungen fest oder flüssig erhalten, dazu verweisen wir auf die Beschreibung der Versuche.

Digitized by Google

zur Annahme geneigt, daß das Benzolsulfochlorid von vornherein schon umlagernd wirke und wir nicht den Sulfoester (V) in Händen hatten, sondern das bereits der Beckmannschen Umlagerung unterworfene sekundäre Produkt

VI $CH_3.C_6H_4.SO_2.O.C.CH_3$ ‖ $N.CH_2.C_6H_5$,

das nun lediglich noch durch das Lösungsmittel verseift würde. Allein ein Zufall führte uns auf die richtige Spur. Läßt man nämlich den schön krystallisierenden p-Toluolsulfoester des Benzyl-methyl-ketoxims, der in Wasser unlöslich ist, an der Luft stehen, so zerfließt er und bildet nach wenigen Tagen ein wasserklares, farbloses Öl. Dann entsteht an irgendeiner Stelle der Flüssigkeit sehr bald ein Krystallisationszentrum, und wenige Tage darauf ist die ganze Masse wiederum krystallin erstarrt (jetzt löslich in Wasser). Die Ausbeute ist quantitativ und entspricht dem Gewicht des angewandten Esters + 1 Mol. H_2O. Dieses Verhalten kann nur folgendermaßen richtig gedeutet werden: Bei der Einwirkung von p-Toluolsulfochlorid (unter Einhaltung unserer Bedingungen) bildet sich lediglich — als Produkt eines Substitutionsvorgangs — der normale p-Toluolsulfoester (V) fest. Daraus entsteht (abhängig wohl auch von der Art des Oxims, aber hauptsächlich von der Temperatur, denn die Umlagerung erfolgt im Sommer viel schneller als in den Wintermonaten und kann durch Erwärmen auf 15—20° unterhalb der Schmelztemperatur des Esters auf ganz kurze Zeit herabgedrückt werden) das (flüssige) Umlagerungsprodukt (VI) und dieses wird in der dritten Phase durch den Wasserdampf der Luft verseift zum (festen) p-toluolsulfosauren Acetyl-benzylamin (VII)

VII $C_6H_5.CH_2.N\begin{cases}H\\CO.CH_3\\H\\O.SO_2.C_6H_4.CH_3\end{cases}$.

Daß in der zweiten Substanz (flüssig) erst das umgelagerte (nicht verseifte) Produkt vorliegt, folgt aus dem Umstande, daß, wenn man die Feuchtigkeit der Luft ausschließt (Arbeiten unter einer luftdicht abschließenden Glocke)

Digitized by Google

sich die flüssige Substanz viele Monate lang in dieser Phase hält und erst beim Herausnehmen an die Luft langsam zu erstarren beginnt. Impfen der Flüssigkeit unter der Glocke mit fester Substanz hat keinerlei Einfluß.

Daraus erhellt mit Sicherheit, daß das Benzol- bzw. p-Toluolsulfochlorid nicht als umlagerndes Agens wirkt, sondern es liegen die Verhältnisse wohl so, daß durch die Einführung des Säurerestes das Gefüge der Oxime wesentlich instabiler wird und die Sulfoester leichter als die Oxime selbst unter dem Einfluß der Wärme einem gesättigteren Systeme zudrängen.[1])

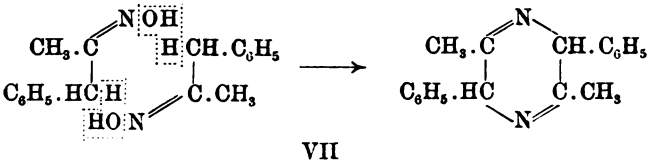
Zu einem gänzlich anderen und sehr unerwarteten Resultat führten unsere Untersuchungen, als wir daran gingen, die Konstitution des vorhin erwähnten, um 1 Mol. Wasser ärmeren Körpers (als das ursprüngliche Oxim) aufzuklären, den wir erhielten, wenn wir den *Benzolsulfoester* des *o-Nitrobenzyl-methyl-ketoxims* mit der berechneten Menge Kaliumäthylat in der Kälte behandelten. Um alle Komplikationen auszuschließen, bedienten wir uns zunächst des *p-Toluolsulfoesters* des *Benzyl-methyl-ketoxims*, $C_9H_{11}ON$. Der *Toluol*sulfoester wurde lediglich wegen seines höheren Schmelzpunktes gewählt. Dabei erhielten wir eine Substanz, dessen Kohlenstoffbestimmung auf eine Formel C_9H_9N (also das um 1 Mol. H_2O ärmere Produkt) wohl stimmen konnte, allein der Wasserstoff war stets um über $^1/_2$ Proc. zu niedrig.

Die Molekulargewichtsbestimmung sprach einwandfrei für eine dimolekulare Formel und sie führte uns auch auf den richtigen Weg, denn es erwies sich, was durch ein Vergleichspräparat bestätigt wurde, unsere Substanz als das *2,5-Dimethyl-3,6-diphenyl-1,4-diazin* (VIII). Und damit war auch die Konstitution der aus dem Benzolsulfoester vom *o-Nitro*-benzyl-methyl-ketoxim auf analogem Wege erhaltenen Substanz geklärt, denn dort lag das entsprechende

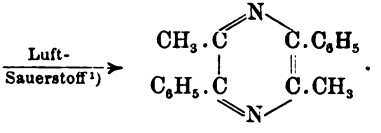
[1]) Inwieweit diese Befunde auch einen Schluß auf den Mechanismus der Beckmannschen Umlagerung beim Arbeiten mit Phosphorpentachlorid zulassen, und inwiefern sie geeignet sind, auch dort die richtige Deutung zu finden, darauf soll an dieser Stelle nicht eingegangen werden.

Digitized by Google

Dinitro- und zugleich dihydrierte Pyrazin vor. Die beiden p-Diazine könnten theoretisch entstanden sein aus 2 Molekülen des beim Verseifungsvorgang zurückgebildeten Oxims durch Wasserabspaltung:



VII



VIII

Allein diese Annahme war gewagt, und das Experiment bestätigte uns, daß es (unter den von uns gewählten Bedingungen der Verseifung der Sulfoester) unmöglich ist, vom Oxim selbst zu den Pyrazinen zu gelangen. Es mußte sich um einen viel komplizierteren Prozeß bei der Behandlung der Benzol-(p-Toluol-)sulfoester unserer Oxime mit Ammoniak oder Kaliumäthylat handeln. Eine experimentelle Beobachtung ermöglichte es uns, den Mechanismus dieses Verseifungsvorganges richtig zu deuten und lieferte uns den Beweis, daß wir es hier mit einer ganz neuen Art der Umlagerung bei Oximen zu tun hatten.

Wir waren bisher so verfahren, daß wir den p-Toluolsulfoester des Benzyl-methyl-ketoxims in feinst verteiltem Zustande in absolutem Alkohol suspendierten und dazu allmählich die für 1 Mol. berechnete Menge Kaliumäthylat zufügten. Dabei fiel das Kaliumsalz der p-Toluolsulfosäure quantitativ aus. Die hiervon durch Filtration getrennte Lösung schied erst, wenn sie im Vakuum bis auf einige Kubikzentimeter eingeengt war, das Pyrazin zum größten Teil krystallinisch ab, oder aber es wurde durch Zugabe von Natriumcarbonatlösung zur alkoholischen Lösung ge-

[1]) S. Gabriel, B. 41, 1146 ff. (1908).

Digitized by Google

fällt. Als wir jedoch ein anderes Mal, um die letzte Spur von Alkali zu entfernen, mit Eisessig versetzten, erstarrte nach ganz kurzer Zeit die Lösung zu einem dicken Krystallbrei farbloser, feiner Nadeln. Der erste Gedanke, daß wir es mit unserem Oxim ($C_9H_{11}ON$) zu tun hätten, erwies sich als hinfällig, denn abgesehen vom Schmelzpunkt wiesen die Analysen auf einen total davon verschiedenen Körper, der sich vor allem durch einen hohen Gehalt an Wasserstoff auszeichnete, nämlich $C_{15}H_{25}O_4N$.

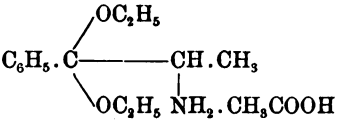
Die Substanz war basischer Natur, denn sie reagierte mit Pikrinsäure, allein je nach den Arbeitsbedingungen erhielten wir ein Pikrat von der Zusammensetzung $C_{19}H_{24}O_9N_4$ oder unter anderen Umständen: $C_{15}H_{14}O_8N_4$. Die Gewinnung des salzsauren Salzes: $C_9H_{12}ONCl$ war ebenfalls nicht geeignet, uns diese scheinbar so komplizierten Verhältnisse zu deuten, da alle die eben angeführten Formeln zunächst in keinen Zusammenhang zu bringen waren. Die Bruttoformel des Oxims $C_9H_{11}ON$ unterschied sich von dem mit Eisessig entstehenden Körper $C_{15}H_{25}O_4N$ durch einen Mindergehalt von $C_6H_{14}O_3$, und der hohe Wasserstoffgehalt ließ natürlich auf die Beteiligung von Alkohol schließen. Stellte man 2 Mole C_2H_5OH in Rechnung, verblieb ein Rest von C_2H_2O und unsere erste Annahme lief darauf hinaus, daß es sich um das Acetyloxim

$$\begin{array}{l} C_6H_5.CH_2.C.CH_3 \\ \qquad\qquad\quad \| \\ \qquad\qquad\quad N.O.COCH_3 \end{array}$$

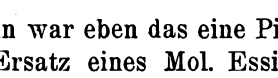
mit 2 Mol. Krystallalkohol handelte. Gegen diese Auffassung sprach jedoch, ganz abgesehen von der Unwahrscheinlichkeit der Bildung des Acetylderivates unter den von uns gewählten Bedingungen, die stark basische Natur der Substanz und die Tatsache, daß bei vorsichtiger Sublimation (unter vermindertem Druck) des Körpers der „Krystallalkohol" in stöchiometrischen Verhältnissen mitsublimierte. Blieb also nur die Deutung, daß wir es mit einem *Acetal* zu tun hätten. Tatsächlich wird dasselbe beim Erwärmen mit verdünnten Säuren spielend verseift, der Alkohol läßt sich nachweisen. Dazu kam der Umstand, daß

Digitized by Google

sich das Acetal in viel kaltem Wasser löste, und berücksichtigte man die hohe Basizität, so lag der Gedanke nicht mehr allzu fern, daß wir es mit dem Acetat des *α-Diäthoxy-β-amino-α-phenyl-propans*

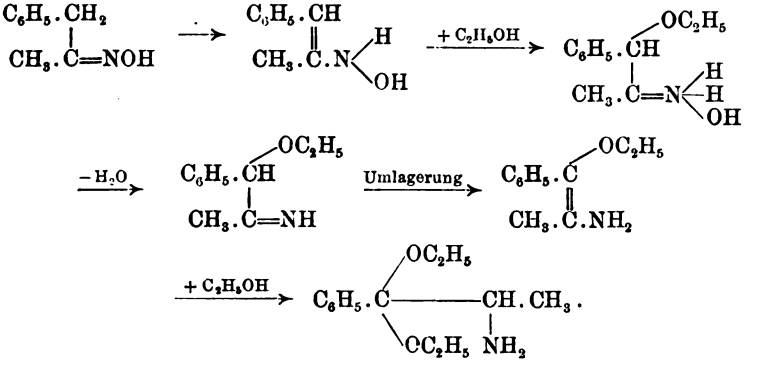


zu tun hätten. Dann war eben das eine Pikrat ($C_{19}H_{24}O_9N_4$) entstanden durch Ersatz eines Mol. Essigsäure durch die stärkere Pikrinsäure und im zweiten Falle mußte es sich um das verseifte Acetal, also um das Pikrat des *α-Keto-β-amino-α-phenyl-propans*



handeln und daraus folgend beim Einwirkungsprodukt von HCl: um das salzsaure Salz dieses „Amino-keto-propans".

Eine Erklärung für die Bildung des „Amino-acetals" wäre in Analogie an die Untersuchungen von J. Meisenheimer[1]) (Übergang des Mononitro-anthracens in das Nitroanthron-dimethylacetal) durch folgenden Reaktionsmechanismus gegeben:



Nun ist das dem „Amino-acetal" entsprechende Chlorhydrat

[1]) B. **33**, 3547 (1900); A. **323**, 204 (1902); A. **355**, 249 (1907).

Digitized by Google

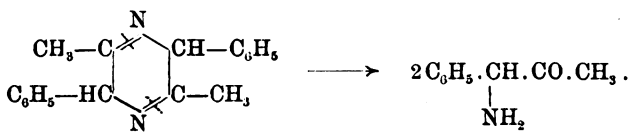
des α-Keto-β-amino-α-phenyl-propans $(C_6H_5.CO.\underset{\displaystyle NH_2}{\underset{|}{C}}H.CH_3)$,

das mit unserem salzsauren Salz hätte identisch sein müssen, bekannt, und zwar erhielt es L. Behr-Bregowski[1]) aus Phenyl-äthyl-keton ($C_6H_5.CO.CH_2.CH_3$) über das Oximidoketon durch Reduktion mit Zinnchlorür und Salzsäure. Nach der Herstellung dieses Vergleichspräparates schmolz dasselbe genau nach der Literaturangabe bei 184°, während unser salzsaures Salz erst bei 200° zu sintern beginnt, und auch das Pikrat (Schmelzp. 160°) stimmte mit dem unsrigen (Schmelzp. 183°) nicht überein. Es konnte sich also bei dem essigsauren Salz unseres „Amino-acetals" und dem ihm zugrunde liegenden Aminoketon nur noch um die stellungsisomere Verbindung handeln. Zu diesem Zwecke wurde (mit einer kleinen Abänderung) das bereits von Kolb[2]) synthetisierte Chlorhydrat des *α-Amino-β-keto-phenyl-propans*

$$(C_6H_5.\underset{\displaystyle NH_2}{\underset{|}{C}}H.CO.CH_3)$$

hergestellt, und das zeigte genau den gleichen Schmelzpunkt und das gleiche Verhalten wie unser salzsaures Salz, und auch unser Pikrat ($C_{15}H_{14}O_8N_4$) war mit dem aus dem Kolbschen Chlorhydrat gewonnenen identisch.

Dieses Resultat ist im höchsten Grade überraschend und nicht leicht zu erklären. Nahe liegt zunächst die Vermutung, daß bei der Verseifung des p-Toluolsulfoesters des Benzylmethylketoxims 2 Moleküle zurückgebildeten Oxims unter Wasseraustritt kondensiert würden zum 2,5-Dimethyl-3,6-dihydro-3,6-diphenyl-1,4-diazin (VII), das unter dem Einfluß von Alkali in anderem Sinne aufgespalten würde zum α-Amino-β-keto-α-phenylpropan:

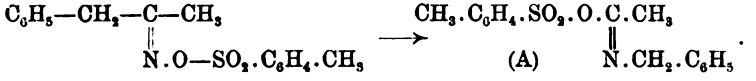


[1]) B. **30**, 1521 (1897). [2]) A. **291**, 276 (1896).

Digitized by Google

Gegen diese Auffassung spricht zunächst die Tatsache, daß das Benzyl-methyl-ketoxim im Gegensatz zu seinem p-Toluolsulfoester nicht zum „Dihydro-pyrazin" kondensiert werden kann. Und daß auch der zweite Teil obiger Annahme nicht zutrifft, läßt sich zwar mit (VII) nicht prüfen, weil es zu schnell zum „Pyrazin" (VIII) oxydiert wird, wohl aber mit dem Dinitroderivat. Wird nämlich das 2,5-Dimethyl-3,6-dihydro-3,6-di-(o-nitrophenyl)-1,4-diazin unter den gleichen Bedingungen mit Kaliumäthylat behandelt, so scheidet sich sofort ein in Alkohol unlösliches Kaliumsalz aus, bei dessen Zerlegung mit Säuren das „Dihydro-nitro-diazin" quantitativ zurückerhalten wird. Es muß also der Bildung des Amino-acetals ein gänzlich anderer Reaktionsverlauf zugrunde liegen.

Da das entstehende Aminoketon die gleiche Kohlenstoffkette enthält, wie das ursprüngliche Oxim, wird man zunächst geneigt sein, anzunehmen, daß die Kohlenstoffkette im Verlauf der Reaktion keine Änderung erlitten hat; dann aber bleibt die Wanderung des Stickstoffatomes völlig rätselhaft. Alle Erklärungsversuche müssen davon ausgehen, daß das erwähnte Acetal nicht sekundär aus zunächst gebildetem Aminoketon entstanden ist (denn das ist, wie gezeigt, unter den Reaktionsbedingungen ausgeschlossen), sondern ohne jeden Zweifel ein wirkliches Zwischenprodukt vorstellt. Man kommt unter Berücksichtigung dieser Tatsache zu einer plausiblen Deutung des Vorganges nur dann, wenn man sich vorstellt, daß der eben ausgesprochenen Erwägung entgegen die Reaktion doch mit einer Beckmannschen Umlagerung, also einer Zerreißung der Kohlenstoffkette, beginnt und, daß im weiteren Verlauf diese selbe Kohlenstoffkette wieder hergestellt wird, etwa in folgender Weise:



Unter dem Einfluß des alkoholischen Alkalis wird in zweiter Phase der Toluolsulforest durch die Äthoxygruppe ausgetauscht:

Digitized by Google

$$\text{(A)} + C_2H_5OK = CH_3.C_6H_4.SO_3K + \underset{\text{(B)}}{\overset{C_2H_5.O.C.CH_3}{\overset{\|}{N}.CH_2.C_6H_5}}.$$

Nun muß die Verbindung der Kohlenstoffatome 1 und 2 der ursprünglichen Kette von neuem hergestellt werden. Das kann geschehen durch Bildung eines Äthyleniminringes:

$$\text{(B)} \longrightarrow \overset{C_2H_5.O.C.CH_3}{\underset{NH—CH.C_6H_5}{|}} \xrightarrow{C_2H_5OH} \underset{\text{IX}}{\overset{(C_2H_5O)_2:C.CH_3}{\overset{|}{H_2N.CH.C_6H_5}}}$$

und in letzter Phase wird der Dreiring schließlich an der bezeichneten Stelle durch Alkohol aufgespalten und es entsteht: α-Amino-β-diäthoxy-α-phenylpropan IX.

Es sind Versuche im Gange, diese zum Teil noch recht hypothetisch anmutenden Vorstellungen experimentell zu stützen.

Die neue Umlagerung unterscheidet sich prinzipiell von der Beckmannschen dadurch, daß aus unserem Oxim

$$\overset{C_6H_5.CH_2.C.CH_3}{\overset{\|}{NOH}}$$

weder das Acetyl-benzylamin $C_6H_5.CH_2.NH.CO.CH_3$, noch das Phenylessigsäureamid $C_6H_5.CH_2.CO.NH.CH_3$ entsteht, sondern (über das Acetal) ein Aminoketon $\overset{C_6H_5.CH.CO.CH_3}{\overset{|}{NH_2}}$.

Besonders auffallend ist dabei die Tatsache, daß der Rest: $C_6H_5.CH_2$—, von seinem Kohlenstoffatom losgelöst, wiederholt seine Bindung wechselt und trotzdem letzten Endes am gleichen C-Atom wieder erscheint.

Wir haben die neue Umlagerung auch beim Sulfoester des *o-Nitro*-benzyl-methyl-ketoxims durchgeführt, konnten zwar dort das „Aminoacetal" in Gestalt seines essigsauren Salzes nicht fassen, ein Umstand, der darauf zurückzuführen ist, daß durch den Eintritt der Nitrogruppe die Basizität des Aminoacetals herabgedrückt wird, so daß das essigsaure Salz nicht mehr krystallisiert, wohl aber erhielten wir das salzsaure Salz des *α-Amino-β-keto-α-(o-nitrophenyl)-propans*:

$$\overset{C_6H_4(NO_2).CH.CO.CH_3}{\overset{|}{NH_2}}.$$

Digitized by Google

Und daraus entsteht beim Neutralisieren mit NH_3 oder Alkalien in glatter Weise das 2,5-Dimethyl-3,6-dihydro-3,6-di-(o-nitrophenyl)-1,4-diazin, so daß auch die Bildung der vorhin erwähnten „Pyrazine" beim Verseifen der Benzol-(p-toluol)-sulfoester unserer Oxime völlig geklärt ist[1]), bei denen wir ursprünglich unter Vorbehalt annahmen, daß sie aus den zurückgebildeten Oximen (2 Mol.) durch Wasserabspaltung entstünden. Auffallend ist die große Beständigkeit des „Dihydro-dinitro-pyrazins" gegenüber dem 2,5-Dimethyl-3,6-dihydro-3,6-diphenyl-1,4-diazin, das ja auch zunächst gebildet wird, aber bereits bei kurzem Kochen mit Alkohol oxydiert wird zum 2,5-Dimethyl-3,6-diphenyl-1,4-diazin. Daß in dem nitrierten Produkt tatsächlich der Dihydrokörper vorliegt, geht aus der Bildung eines Dibenzoyl- und Diacetylderivates hervor, während das nicht nitrierte Pyrazin mit Benzoylchlorid und Acetylchlorid nicht mehr in Reaktion zu bringen ist.

Zum Schluß sei bemerkt, daß wir mit *Kaliummethylat* die Umlagerung eines Sulfoesters ebenfalls durchgeführt haben und dabei (wenn auch in schlechterer Ausbeute) zu dem essigsauren Salz der entsprechenden *Dimethoxy*-verbindung gelangt sind. Wir haben Grund zur Annahme, daß die neue Art der Umlagerung auf die Oxime aller Ketone, denen die Atomgruppierung $—CH_2—CO—$ zukommt, anwendbar ist, sofern sie die richtige sterische Konfiguration besitzen.

Beschreibung der Versuche.

Benzyl-methyl-ketoxim.

Das Oxim wird in der Literatur als Öl beschrieben und wird auch tatsächlich als solches erhalten, wenn man die Arbeitsbedingungen von Kolb[2]) einhält. Nach unserer Methode scheidet sich das Oxim als feste Substanz aus, die

[1]) Vgl. dazu A. Kolb, A. **291**, 253 (1896); S. Gabriel, B. **41**. 1127 (1908).

[2]) Kolb, A. **291**, 285 (1896).

Digitized by Google

bei 68—70° schmilzt. Ob unsere Vermutung zutrifft, daß es sich bei dem Öl um ein stereomeres Oxim handelt, müßte erst durch eine genaue Untersuchung festgestellt werden.

13,4 g Keton wurden gelöst in 70 ccm gewöhnlichem Alkohol und bei gewöhnlicher Temperatur mit einer Lösung von 7 g Hydroxylaminchlorhydrat und 8,2 g entwässertem Natriumacetat in 25 ccm Wasser versetzt. Nach mehrstündigem Stehen wird das Reaktionsgemisch unter Kühlung so lange mit H_2O versetzt, bis gerade Trübung eintritt. Nach einiger Zeit ist ein Teil des Oxims auskrystallisiert. Die jetzt klare Lösung wird wieder mit Wasser bis zur Trübung versetzt und dieser Prozeß so oft wiederholt, bis das gesamte Oxim ausgeschieden ist. Nun wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Ausbeute 12,5 g. Schmelzp. 68—70°.

0,2219 g Subst.: 0,5874 g CO_2, 0,1474 g H_2O. — 0,1996 g Subst.: 16,60 ccm N (trocken) (19°, 737 mm).

$C_9H_{11}ON$ (149,145)	Ber. C 72,44	H 7,43	N 9,39
	Gef. „ 72,21	„ 7,43	„ 9,43.

(Benzyl-methyl-ketoxim)-p-toluolsulfoester (V).

7,5 g Oxim werden kalt gelöst in 10 ccm Pyridin, dazu tropfenweise unter Kühlung von außen mit Eiswasser eine Lösung von 9,5 g fein gepulvertem p-Toluolsulfochlorid in 15 ccm Pyridin (kalt) zugegeben. Die Reaktionsflüssigkeit bleibt 12 Stunden im Eisschrank stehen, wird alsdann in überschüssige, 20-proc., mit Eisstücken gekühlte Schwefelsäure gegossen. Das ausgeschiedene Öl erstarrt nach wenigen Minuten. Ausbeute 13 g. Der Ester wird zur völligen Entfernung des Pyridins mit verdünnter Schwefelsäure zu einem Brei verrieben, nach gründlichem Waschen mit Wasser scharf abgesaugt und auf Ton bis zur Trockne abgepreßt.

Zum Umkrystallisieren wird er kalt in Benzol gelöst, durch ein mit Benzol benetztes Filter filtriert und so lange mit Ligroin vom Siedep. 50—75° versetzt, bis Trübung eintritt. Nach wenigen Minuten krystallisiert ein Teil des Esters in groben weißen Krystallen aus. Die Zugabe von

Digitized by Google

Ligroin wird so oft wiederholt, bis keine Trübung mehr entsteht. Schmelzp. 78°.

0,1522 g Subst.: 0,3520 g CO_2, 0,0800 g H_2O. — 0,1810 g Subst.: 7,60 ccm N (trocken) (22°, 734 mm). — 0,1752 g Subst.: 0,1322 g $BaSO_4$.

$C_{16}H_{17}O_3NS$ (303,29)	Ber. C 63,33	H 5,65	N 4,62	S 10,57
	Gef. „ 63,10	„ 5,87	„ 4,63	„ 10,38.

Umlagerung des (Benzyl-methyl-ketoxim)-p-toluolsulfoesters zu p-toluolsulfosaurem Benzylamin.

3 g des p-Toluolsulfoesters werden, feinst gepulvert, mit 50 ccm absolutem Alkohol übergossen, 24 Stunden geschüttelt und die klare Lösung abdekantiert. Der Rückstand wird feucht wieder feinst pulverisiert, weitere 24 Stunden mit 30 ccm frischem absoluten Alkohol geschüttelt. Ist noch nicht alles in Lösung gegangen, so wird letzterer Vorgang wiederholt. Die vereinigten alkoholischen Filtrate bleiben 9 Tage stehen, werden im Exsiccator bis zur Trockne abgedampft und der Rückstand aus Alkohol und Äther umkrystallisiert. Schmelzp. 180°.

Der Körper wurde identifiziert als p-toluolsulfosaures Benzylamin, das auch synthetisch aus Benzylamin und p-Toluolsufosäure in absolut alkoholischer Lösung und nachherigem Fällen mit Äther (trocken) erhalten wurde.

0,1146 g Subst.: 0,2526 g CO_2, 0,0622 g H_2O. — 0,2014 g Subst.: 9,30 ccm N (trocken) (23°, 743 mm). — 0,2074 g Subst.: 0,1752 g $BaSO_4$.

$C_{14}H_{17}O_3NS$ (279,22)	Ber. C 60,18	H 6,14	N 5,02	S 11,48
	Gef. „ 60,14	„ 6,07	„ 5,21	„ 11,60.

Umlagerung des (Benzyl-methyl-ketoxim)-p-toluolsulfoesters zu p-toluolsulfosaurem Acetyl-benzylamin (VII).

15 g des Esters als Rohprodukt werden in einer kleinen Schale an der Luft sich selbst überlassen. Dabei wird der Ester (im Sommer) nach 5 Tagen flüssig und im Verlauf einiger Tage wieder krystallin (Ausbeute 16 g). Das Umlagerungsprodukt wurde in ganz wenig absolutem Alkohol aufgenommen, mit so viel Äther versetzt, daß eben noch eine klare Lösung bleibt und dann in Kältemischung gestellt. Es krystallisieren große farblose Krystalle vom Schmelzp. 81—82°.

Digitized by Google

0,1148 g Subst.: 0,2510 g CO_2, 0,0636 g H_2O. — 0,1660 g Subst.: 6,70 ccm N (trocken) (19°, 737 mm). — 0,1484 g Subst.: 0,1078 g $BaSO_4$.

$C_{16}H_{19}O_4NS$ (321,30)	Ber.	C 59,78	H 5,96	N 4,36	S 9,98
	Gef.	„ 59,65	„ 6,20	„ 4,58	„ 9,97.

Zur *Synthese des p-toluolsulfosauren Acetyl-benzylamins* wurde 1 g Acetyl-benzylamin in 4 ccm absolutem Alkohol gelöst und dazu eine Lösung von 1,64 g p-Toluolsulfosäure zugegeben. Im Exsiccator wurde der Alkohol soweit wie möglich abgesaugt, das restierende Öl mit so viel absolutem Äther versetzt, daß eben noch eine klare Lösung vorhanden und in Kältemischung gestellt, wodurch das Salz zum Krystallisieren gebracht wird.

N-Acetyl-benzylamin. 12 g des Umlagerungsproduktes wurden in wenig Wasser, in dem es leicht löslich, aufgenommen, mit Natriumacetat versetzt und dann so viel konz. Natronlauge zugegeben, als noch eine Fällung entsteht. Darauf wurde dreimal mit Äther ausgeschüttelt, die ätherische Lösung mit Na_2SO_4 getrocknet und der Äther abgedampft. Rückstand 5 g. Aus viel heißem Ligroin (50—75° Siedep.) krystallisierte er in farblosen Krystallen vom Schmelzp. 61°. Die Substanz erwies sich identisch mit dem aus Essigsäure und Benzylamin synthetisierten Acetyl-benzylamin (Schmelzpunkt 61°).

2,5-Dimethyl-3,6-diphenyl-1,4-diazin (VIII) *durch Verseifung des (Benzyl-methyl-ketoxim)-p-toluolsulfoesters mit Kaliumäthylat.*

6 g fein gepulverter Ester werden in 20 ccm über Natrium getrocknetem Alkohol aufgeschlämmt, dazu eine Lösung von 0,8 g Kalium in 30 ccm ganz absolutem Alkohol + 0,36 g Wasser innerhalb 10 Minuten unter festem Durchschütteln zugegeben. Dabei geht der Ester in Lösung, gleichzeitig aber scheidet sich das Kaliumsalz der p-Toluolsulfosäure ab. Nach 30 Minuten wurde das Kaliumsalz abgesaugt, das Filtrat in Eiswasser gestellt und so lange verdünnte Sodalösung zugegeben, bis nichts mehr ausfällt. Das ausgeschiedene Produkt wurde abgesaugt. Ausbeute 2 g. Aus Benzol und Ligroin umkrystallisiert. Schmelzp. 125° (sintert bereits bei 115°).

Ganz analog obigem wurden ebenfalls 6 g Ester mit Kaliumäthylat verseift und nach Absaugen des Kaliumsalzes

Digitized by Google

das Filtrat im Vakuum nicht ganz bis zur Trockne eingedampft. Dabei scheidet sich ein Teil des Pyrazins in fester Form ab. Nimmt man das von den Krystallen abgesaugte Öl in Äther auf und wäscht die ätherische Lösung mit wenig Wasser, so scheiden sich aus dem Waschwasser, das gleich abgelassen wurde, nach wenigen Minuten wiederum Krystalle von Pyrazin ab. Den Rest derselben erhält man beim Einengen der getrockneten ätherischen Lösung bis auf wenige Kubikzentimeter. Die drei Krystallisationen schmelzen bei 125° und sind mit dem durch Soda ausgefällten Körper identisch.

Das 2,5-Dimethyl-3,6-diphenyl-1,4-diazin ist bereits von Kolb[1]) aus salzsaurem α-Phenyl-α amino-aceton $\begin{matrix} C_6H_5.CH.CO.CH_3 \\ | \\ NH_2, HCl \end{matrix}$ dargestellt worden beim Zerlegen des Salzes mit Alkali. Ebenso erhielt es S. Gabriel[2]) aus salzsaurem α-Amino-propiophenon $\begin{matrix} (C_6H_5.CO.CH.CH_3) \\ | \\ NH_2, HCl \end{matrix}$, wobei in allen drei Fällen zunächst die Dihydrobase entsteht, die sich äußerst leicht oxydiert. Auch unsere C—H-Bestimmungen lassen noch zu wünschen übrig (obwohl sie den theoretischen Werten bedeutend näher liegen), allein dieser Umstand erklärt sich wohl durch die große Flüchtigkeit des Pyrazins, die Kolb bereits erwähnt. Das von uns nach der Methode von Kolb hergestellte Vergleichsprodukt erwies sich mit dem unserigen identisch.

0,1239 g Subst.: 0,3747 g CO_2, 0,0715 g H_2O. — 0,2136 g Subst.: 20,70 ccm N (trocken) (21°, 731 mm). — 0,1314 g Subst.: 0,3980 g CO_2, 0,0750 g H_2O. — 0,1534 g Subst.: 14,70 ccm N (trocken) (21°, 734 mm).

$C_{18}H_{16}N_2$ (260,24) Ber. C 83,03 H 6,20 N 10,76
Gef. „ 82,50, 82,63 „ 6,48, 6,38 „ 10,82, 10,74.

Molekulargewichtsbestimmung. Die Bestimmung wurde nach der Methode von Rast durchgeführt und zwar ergaben 0,0530 g des Pyrazins gemischt mit 0,5028 g Campher nach dem Verschmelzen und Erstarren eine Depression von 16,0°. Dies entspricht einem Molekulargewicht von 264 (260,24 ber.).

Pikrat. 1 g des bei 125° schmelzenden Pyrazins wird in 50 ccm Alkohol auf dem Wasserbad gelöst und die Lösung erkalten gelassen (dabei darf nichts auskrystallisieren). Dazu wird eine Lösung von

[1]) A. 291, 272 (1896).

[2]) B. 41, 1146ff. (1908); 30, 1524 (1897). Vgl. auch B. 22, 3253 (1889).

Digitized by Google

1,75 g Pikrinsäure in 20 ccm gewöhnlichem Alkohol (heiß gelöst und rasch abfiltriert) gegeben und das Reaktionsgemisch in Eis gestellt. Nach 1 Stunde wird der Niederschlag abgesaugt, getrocknet und aus Alkohol umkrystallisiert. Ausbeute 1,8 g. Gelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 153—154°. Ist identisch mit dem von Kolb (A. 291, 278) bereits erhaltenen Pikrat.

0,1582 g Subst.: 0,2908 g CO_2, 0,0440 g H_2O. — 0,1578 g Subst.: 22,50 ccm N (trocken) (19°, 717 mm).

$C_{30}H_{22}O_{14}N_8$ (718,41)	Ber. C 50,13	H 3,08	N 15,60
	Gef. „ 50,15	„ 3,11	„ 15,72.

Acetat des α-Amino-β-diäthoxy-α-phenyl-propan,
$C_6H_5.CH(NH_2).C(OC_2H_5)_2.CH_3$.

6 g sehr fein gepulverter p-Toluolsulfoester werden in 20 ccm absolutem Alkohol suspendiert und innerhalb 10 bis 15 Minuten unter kräftigem Schütteln mit einer Lösung von 0,8 g Kalium in 30 ccm absolutem Alkohol und 0,36 g Wasser versetzt. Dabei geht der Ester allmählich in Lösung, dafür scheidet sich das Kaliumsalz der p-Toluolsulfosäure ab. Im Verlaufe der Verseifung erwärmt sich das Reaktionsgemisch, doch soll es die Temperatur 35° nicht überschreiten (evtl. von außen mit Eiswasser kühlen). Wenn die gesamte Kaliumäthylatlösung zugesetzt ist, wird noch 15 Minuten geschüttelt, das ausgeschiedene p-toluolsulfosaure Kalium abgesaugt und dem Filtrat so lange tropfenweise Eisessig (bei Verseifung von 30 g Ester sind etwa 20 ccm Eisessig erforderlich) zugegeben bis zur sauren Reaktion, wobei Erwärmung eintritt. Die klare Lösung wird in Eiswasser gestellt, worin sie im Verlauf von 1—2 Stunden zu einem Krystallbrei erstarrt. Dieser wird abgesaugt (versetzt man das Filtrat mit Wasser, so fällt ein flockiger Niederschlag aus, der nach mehrtägigem Stehen in der Mutterlauge krystallin wird. Ausbeute 0,4 g. Umkrystallisiert aus Eisessig mit Tierkohle. Schmelzp. 125°. Ist identisch mit dem Dimethyldiphenyl-pyrazin), mit wenig kaltem Benzol gewaschen und aus absolutem Alkohol umkrystallisiert. Schmelzp. 141°. Ausbeute 1,8 g kleine weiße Nädelchen. Wird das essigsaure Salz mit wenig verdünnter Mineralsäure erhitzt, läßt sich der durch Verseifung entstandene Alkohol herausdestillieren.

Digitized by Google

0,1017 g Subst.: 0,2379 g CO_2, 0,0795 g H_2O. — 0,1035 g Subst.: 4,95 ccm N (trocken) (17°, 727 mm). — 0,1006 g Subst.: 0,2344 g CO_2, 0,0792 g H_2O. — 0,1686 g Subst.: 8,30 ccm N (trocken) (19°, 730 mm). — 3,624 mg Subst.: 8,460 mg CO_2, 2,87 mg H_2O. — 0,3998 g Subst.: 18,60 ccm N (trocken) (19°, 728 mm).

	$C_{15}H_{25}O_4N$ (283,29)		
Ber.	C 63,57	H 8,89	N 4,95
Gef.	„ 63,82, 63,57, 63,69	„ 8,74, 8,81, 8,86	„ 5,38, 5,52, 5,21.

Pikrat. 2 g des Salzes vom Schmelzp. 141° wurden in 30 ccm heißem Benzol gelöst, dazu eine heiße Lösung von 1,7 g Pikrinsäure in 10 ccm Benzol zugegeben und einmal aufgekocht. Nach 1 bis 2 Stunden wird die ausgeschiedene gelbe Krystallmasse abgesaugt und getrocknet. Ausbeute 3 g. Aus Alkohol krystallisiert das Pikrat in groben gelben Krystallen vom Schmelzp. 142°.

0,1606 g Subst.: 0,2970 g CO_2, 0,0780 g H_2O. — 0,1567 g Subst.: 17,15 ccm N (trocken) (18°, 741 mm). — 0,1464 g Subst.: 0,2702 g CO_2, 0,0688 g H_2O. — 0,1442 g Subst.: 15,95 ccm N (trocken) (20°, 742 mm).

	$C_{19}H_{24}O_9N_4$ (452,33)		
Ber.	C 50,44	H 5,35	N 12,39
Gef.	„ 50,45, 50,35	„ 5,43, 5,25	„ 12,52, 12,56.

Beim Umkrystallisieren des bei 142° schmelzenden Pikrates aus kochendem Wasser mit Alkohol wird es verseift und geht dabei in das Pikrat des α-Amino-β-keto-α-phenylpropans über (Schmelzp. 183°). Dasselbe wird bereits erwähnt von S. Gabriel[1]), der als Schmelzp. 180 bis 181° angibt.

0,1444 g Subst.: 0,2509 g CO_2, 0,0513 g H_2O. — 0,1624 g Subst.: 21,50 ccm N (trocken) (21°, 735 mm).

$C_{15}H_{14}O_8N_4$ (378,23)	Ber.	C 47,61	H 3,73	N 14,82
	Gef.	„ 47,40	„ 3,97	„ 14,86.

Toluolsulfoderivat. 1 g des Acetats wird mit 8—10 ccm verdünnter Sodalösung übergossen und etwa 15 Minuten kräftig geschüttelt, wobei sich die Base als farbloses Öl ausscheidet, das auf der Sodalösung schwimmt. Nun wird mit Äther zweimal ausgeschüttelt, die ätherische Lösung mit Wasser gewaschen und möglichst rasch mit $CaCl_2$ getrocknet. Nach dem Abdampfen des Äthers auf dem Wasserbade bleibt ein farbloses Öl zurück. Ausbeute 0,8 g.

Dieses wird in 1,4 ccm Pyridin aufgenommen und unter Kühlung von außen mit Eiswasser eine Lösung von 0,68 g

[1]) B. 41 1152 (1908).

Digitized by Google

p-Toluolsulfochlorid in 2 ccm Pyridin tropfenweise im Verlauf von 5 Minuten zugegeben. Nach 12 stündigem Stehen ist fast das ganze Reaktionsgemisch zu einem dunklen Krystallbrei erstarrt. Das Ganze wird in eiskalte, 15-proc. Essigsäure gegossen, wobei das ausfallende braune Öl nach kurzer Zeit erstarrt. Die Krystallmasse wird mit verdünnter Essigsäure innig zu einem Brei verrieben, scharf abgesaugt und mit Wasser gründlich nachgewaschen. Nach dem Trocknen auf Ton Ausbeute 1,2 g.

Das Produkt wurde in Benzol kalt aufgenommen, filtriert und im Kölbchen das Benzol freiwillig verdunsten gelassen. Es krystallisierten farblose Prismen vom Schmelzpunkt 124°. (Bei Zugabe von Ligroin zu der Benzollösung sind die Krystalle braun gefärbt und zeigen dann einen niedereren Schmelzpunkt, etwa 108—113°).

0,1479 g Subst.: 0,3438 g CO_2, 0,0909 g H_2O. — 0,1476 g Subst.: 0,3425 g CO_2, 0,0910 g H_2O. — 0,1638 g Subst.: 0,3824 g CO_2, 0,1028 g H_2O. — 0,2030 g Subst.: 7,10 ccm N (trocken) (21°, 732 mm). — 0,1590 g Subst.: 0,1020 g $BaSO_4$.

$C_{20}H_{27}O_4NS$ (377,39)

Ber.	C 63,62	H 7,21	N 3,71	S 8,49
Gef.	„ 63,42, 63,31, 63,69	„ 6,87, 6,89, 7,02	„ 3,91	„ 8,81.

Salzsaures α-Amino-β-keto-α-phenyl-propan.

2 g des Acetats vom Schmelzp. 141° werden in wenig verdünnter Salzsäure gelöst (4—5 ccm), wobei nach wenigen Sekunden ein farbloser Körper auszukrystallisieren beginnt, der nach 15 Minuten abgesaugt und getrocknet wird. Ausbeute 0,8 g. Schmelzp. 208°. Nach Eindampfen des Filtrates wurden noch 0,5 g erhalten. Zum Vergleich wurde das bereits von Kolb[1]) erhaltene salzsaure α-Amino-β-keto-α-phenyl-propan nach dessen Angaben hergestellt[2]), das bei einer Mischprobe mit unserem Salz keinerlei Schmelzpunkts-

[1]) A. **291**, 276 (1896).

[2]) Die Reduktion des Isonitrosoketons erfolgte besser analog Behr-Bregowski (B. **30**, 1521) mit Zinnchlorür und konz. HCl unter Erwärmung bis 70° auf dem Wasserbad, Zerlegung des Zinndoppelsalzes mit Schwefelwasserstoff und Einengen der HCl-Lösung bis auf wenige Kubikzentimeter.

Digitized by Google

depression ergab. S. Gabriel[1]) gibt als Schmelzp. 200° an, fügt aber hinzu: „Der Schmelzpunkt variiert mit dem Tempo des Erhitzens."

0,1465 g Subst.: 0,3090 g CO_2, 0,0858 g H_2O. — 0,1514 g Subst.: 10,20 ccm N (trocken) (17°, 735 mm). — 0,1486 g Subst.: 0,1145 g AgCl. — 0,1586 g Subst.: 0,3364 g CO_2, 0,0920 g H_2O. — 0,1680 g Subst.: 11,40 ccm N (trocken) (20°, 734 mm).

$C_9H_{12}ONCl$ (185,61)

Ber.	C 58,21	H 6,52	N 7,55	Cl 19,11
Gef.	„ 57,54, 57,87	„ 6,55, 6,49	„ 7,67, 7,64	„ 19,06.

Zerlegung des Salzes vom Schmelzp. 141° mit Soda.

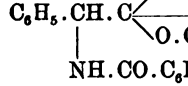
1 g des essigsauren Salzes wird mit verdünnter Sodalösung geschüttelt. Die Substanz verwandelt sich in ein Öl, das bald erstarrt. Dieses wurde so schnell wie möglich aus wenig Alkohol unter Luftabschluß umkrystallisiert und zeigte den Schmelzp. 102—105°. (Dimethyl-dihydrodiphenyl-pyrazin). Bei nochmaligem langsameren Umkrystallisieren aus Alkohol wird dieses oxydiert und schmilzt bei 125° [Dimethyl-diphenyl-pyrazin (VIII)].

Benzoylderivat des Amino-ketons. 1,3 g des salzsauren Salzes (Schmelzp. 208°) wird mit der berechneten Menge Benzoylchlorid + 5 ccm Natronlauge (aus der Standflasche) im Reagenzrohr zerrieben. Die Substanz färbt sich gelb, wird ölig, und erstarrt nach kurzer Zeit. Das Produkt wird abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Ausbeute 1,6 g. Aus Ligroin (vom Siedep. 75—90°) krystallisieren farblose zusammengewachsene Nädelchen vom Schmelzp. 98°.

0,1560 g Subst.: 0,4332 g CO_2, 0,0820 g H_2O. — 0,1440 g Subst.: 7,50 ccm N (trocken) (23°, 726 mm).

$C_{16}H_{15}NO_2$ (253,21)	Ber.	C 75,86	H 5,97	N 5,53
	Gef.	„ 75,76	„ 5,88	„ 5,74.

α-Benzoyl-amino-β-diäthoxy-α-phenyl-propan,



Benzoylderivat des Amino-acetats. 1 g des bei 141° schmelzenden essigsauren Salzes wird in der 15fachen Ge-

[1]) B. 41, 1152 (1908).

Digitized by Google

wichtsmenge Pyridin aufgeschlämmt und (unter Kühlung von außen mit Eiswasser) 0,6 g Benzoylchlorid tropfenweise unter stetigem Umschütteln zugegeben. Das Reaktionsgemisch bleibt über Nacht stehen, wird dann in eiskalte verdünnte Essigsäure gegeben und einige Minuten kräftig geschüttelt. Das ausgeschiedene weiße, flockige Produkt wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und in noch feuchtem Zustand kalt in Alkohol aufgenommen. Aus der filtrierten Lösung scheidet sich auf Zusatz von Wasser das Benzoylprodukt in sehr kleinen farblosen Blättchen aus vom Schmelzp. 133°, Ausbeute 0,5 g.

0,1239 g Subst.: 0,3322 g CO_2, 0,0840 g H_2O.

$C_{20}H_{25}O_3N$ (327,31)	Ber. C 73,36	H 7,69
	Gef. „ 73,15	„ 7,58.

Wird diese Verbindung mit verdünnter Salzsäure zerrieben und das Ganze nach 10 Min. ausgeäthert, die ätherische Lösung mit Wasser gewaschen und über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, so verbleibt nach dem Verjagen des Äthers das „Benzoyl-amino-keton“ vom Schmelzp. 98°.

Acetat des α-Amino-β-dimethoxy-α-phenyl-propans.

18 g sehr fein gepulverten p-Toluolsulfoesters werden in 60 ccm ganz absolutem Methylalkohol ausgeschlämmt und innerhalb einer Viertelstunde eine Lösung von 2,4 g Kalium in 90 ccm ganz absolutem Methylalkohol + 1,08 g Wasser zugegeben. Die Verseifung vollzieht sich schwerer als bei Verwendung von Kaliumäthylat. Man muß daher, nachdem alles Kaliummethylat zugegeben, auf etwa 40—45° erwärmen durch Eintauchen in warmes Wasser, wodurch die Umsetzung innerhalb weniger Minuten erreicht wird. Das Kaliumsalz wird abgesaugt, nachdem das Gemisch vorher in Eis gekühlt war und das Filtrat mit 12 ccm Eisessig versetzt. Dabei erzielt man keine Krystallisation wie bei der Verseifung mit Kaliumäthylat. Das dunkelgelbe, klare Filtrat wird im Exsiccator so weit wie möglich verdunsten gelassen, es hinterbleibt eine dicke, ölige Flüssigkeit, die stark nach Eisessig riecht. Nach 14 tägigem Stehen im Schwefelsäureexsiccator erstarrte sie zu einer Krystall-

Digitized by Google

masse, die abgesaugt wurde. Das Filtrat, ein zähflüssiges Öl, blieb zur völligen Entfernung des Eisessigs im evakuierten Exsiccator neben festem Ätzkali stehen. Das auf dem Filter zurückgebliebene krystalline Produkt wird auf Ton abgepreßt und getrocknet. Ausbeute 3 g. In heißem Benzol aufgenommen und filtriert, krystallisieren beim Erkalten kleine, farblose Nädelchen vom Schmelzp. 111°.

0,1030 g Subst.: 0,2300 g CO_2, 0,0768 g H_2O. — 0,0836 g Subst.: 4,10 ccm N (trocken) (17°, 730 mm).

$C_{13}H_{21}O_4N$ (255,25)	Ber. C 61,13	H 8,29	N 5,48
	Gef. „ 60,92	„ 8,34	„ 5,54.

α-(o-Nitrobenzyl-methyl-ketoxim)-p-toluolsulfoester (analog I).

5 g α-Oxim werden in 24 ccm Pyridin gelöst, unter Kühlung von außen mit Eiswasser 4,9 g p-Toluolsulfochlorid fein zerrieben in kleinen Portionen zugegeben, nach 4 Stunden das Reaktionsgemisch in überschüssige, eiskalte, 20-proc. Schwefelsäure gegossen, abgesaugt, mit verdünnter Schwefelsäure fein zerrieben, gründlich mit Wasser gewaschen, scharf abgesaugt, gut abgepreßt auf Ton und sofort durch *kurzes* Aufkochen aus Methylalkohol umkrystallisiert. Nach zweimaligem Umkrystallisieren Schmelzp. 109°.

0,1516 g Subst.: 0,3056 g CO_2, 0,0630 g H_2O. — 0,1536 g Subst.: 11,20 ccm N (trocken) (19°, 730 mm).

$C_{16}H_{16}N_2O_5S$ (348,29)	Ber. C 55,15	H 4,63	N 8,04
	Gef. „ 54,98	„ 4,65	„ 8,19.

Umlagerung des Benzol- und Toluol-sulfosäureesters.

2 g des Benzolsulfoesters werden mit 3 ccm absolutem Alkohol 4 Stunden am Steigrohr gekocht, wobei das Reaktionsgemisch sehr bald den Geruch von Essigester annimmt. Beim Erkalten erstarrt die alkoholische Lösung. Die krystalline Substanz (1,3 g) wird abgesaugt und aus 10 ccm absolutem Alkohol umkrystallisiert. Ausbeute an reinem o-Nitro-benzylamin-benzolsulfonat 1 g. Schmelzp. 167°.

Quantitativ läßt sich die Umlagerung gestalten, wenn man mit über Natrium destilliertem absoluten Alkohol erhitzt, dem man 1 Mol. (berechnet auf die Menge des angewandten Esters) Wasser zusetzt.

0,0952 g Subst.: 0,1755 g CO_2, 0,0399 g H_2O. — 0,1068 g Subst.: 8,70 ccm N (trocken) (18°, 734 mm). — 0,2060 g Subst.: 0,1496 g $BaSO_4$.

$C_{13}H_{14}N_2O_5S$ (310,26)	Ber. C 50,33	H 4,55	N 9,03	S 10,33
	Gef. „ 50,29	„ 4,69	„ 9,22	„ 9,97.

Digitized by Google

Analog verläuft die Reaktion beim *p-Toluolsulfoester*. Schmelzpunkt des Toluolsulfonats 168°. Ausbeute 0,7 g. Der Rest des Salzes kann aus den alkoholischen Mutterlaugen isoliert werden.

0,1614 g Subst.: 0,3079 g CO_2, 0,0758 g H_2O. — 0,1623 g Subst.: 12,60 ccm N (trocken) (20°, 741 mm).

$C_{14}H_{16}N_2O_5S$ (324,28)	Ber. C 51,83	H 4,97	N 8,64
	Gef. „ 52,03	„ 5,25	„ 8,81.

2,5-Dimethyl-3,6-dihydro-3,6-di-(o-nitrophenyl)-1,4-diazin (analog VII).

6 g Benzolsulfoester werden in fein gepulvertem Zustand bei Zimmertemperatur mit 210 ccm (in der Kälte mit gasförmigem NH_3 gesättigtem) Alkohol übergossen und 2 Stunden auf die Schüttelmaschine gebracht. Die klare, hellbraun gefärbte Lösung bleibt 24 Stunden verschlossen stehen, wird dann mit dem halben Volumen Wasser verdünnt und auf dem Wasserbade Alkohol und Ammoniak vertrieben. Nach dem Erkalten wird mit verdünnter Salzsäure gerade angesäuert, das ausgeschiedene Produkt abgesaugt und getrocknet. Ausbeute 3 g. Aus Wasser mit wenig Alkohol (Tierkohle) krystallisiert das Diazin in langen, breiten, strohgelben Prismen vom Schmelzp. 186°. Sie zeigen amphoteren Charakter, lösen sich in starken Säuren und Alkalien wie auch in Ammoniak.

0,1252 g Subst.: 0,2823 g CO_2, 0,0527 g H_2O. — 0,1272 g Subst.: 18,5 ccm N (trocken) (22°, 732 mm).

$C_{18}H_{16}O_4N_4$ (352,26)	Ber. C 61,34	H 4,58	N 15,91
	Gef. „ 61,50	„ 4,71	„ 16,14.

Molekulargewichtsbestimmung: 0,0125 g Subst. + 0,1234 g Campher ergaben eine Depression von 12°. Entspricht dem Mol.-Gew. 338 (Ber. 352,26).

Verseifung vom p-Toluolsulfoester des α-Oxims mit alkoholischem NH_3.

2 g p-Toluolsulfoester werden in fein gepulvertem Zustand in 80 ccm in der Kälte mit NH_3 gesättigten Alkohols eingetragen und 2 Stunden auf die Schüttelmaschine gebracht. Die hellbraune Lösung bleibt 24 Stunden stehen, wird mit 80 ccm Wasser versetzt, und Alkohol nebst Ammoniak auf dem Wasserbade vollständig vertrieben. Nach dem Erkalten wird mit verdünnter Salzsäure angesäuert, das ausgeschiedene Produkt mit Wasser gewaschen, scharf abgesaugt und getrocknet. Ausbeute 1 g. Aus Wasser mit wenig Alkohol (Tierkohle)

Digitized by Google

krystallisieren strohgelbe Prismen vom Schmelzp. 186°, die sich mit dem Verseifungsprodukt des Benzolsulfoesters, also dem „Dihydro-dinitro-pyrazin" identisch erwiesen.

Dibenzoylderiyat des Dihydro-azins. Zu einer Lösung von 0,9 g des „1,4-Diazins" in 5 ccm Pyridin werden unter Kühlung von außen mit Eis 0,7 g Benzoylchlorid allmählich zugegeben. Dabei fällt sofort ein weißer Körper aus. Nach 12 Stunden wird die Flüssigkeit samt Niederschlag in überschüssige 20-proc. Essigsäure gegossen, gut durchgeschüttelt und das ausgeschiedene Produkt aus Eisessig in derben, farblosen Krystallen vom Schmelzp. 158° erhalten. Ausbeute 1,5 g. Das Benzoylprodukt ist unlöslich in Natronlauge. Es wird auch beim Durchschütteln der natronalkalischen Lösung des „Pyrazins" mit der berechneten Menge Benzoylchlorid erhalten.

0,1443 g Subst.: 0,3632 g CO_2, 0,0580 g H_2O. — 0,1308 g Subst.: 12,10 ccm N (trocken) (21°, 727 mm). — 0,1446 g Subst.: 0,3622 g CO_2, 0,0600 g H_2O.

$C_{32}H_{24}O_6N_4$ (560,40)	Ber. C 68,52	H 4,32	N 10,00
	Gef. „ 68,66, 68,33	„ 4,50, 4,63	„ 10,23.

Diacetylverbindung. 0,9 g werden gelöst in 5 ccm Pyridin und unter Kühlung allmählich 0,4 g Acetylchlorid zugegeben. Nach 12 Stdn. wird in 80 ccm 20-proc. Essigsäure gegossen, gut durchgeschüttelt, das ausgeschiedene Produkt abgenutscht, mit Wasser gewaschen und bei 30—40° getrocknet. Aus Ligroin krystallisiert das Acetylprodukt in farblosen, derben Krystallen, die bei 84—85° schmelzen. Ausbeute 1 g.

0,1262 g Subst.: 0,2807 g CO_2, 0,0552 g H_2O. — 0,1256 g Subst.: 14,70 ccm N (trocken) (23°, 728 mm).

$C_{22}H_{20}O_6N_4$ (436,32)	Ber. C 60,53	H 4,62	N 12,84
	Gef. „ 60,68	„ 4,89	„ 12,88.

Salzsaures α-Amino-β-keto-α-(o-nitrophenyl)-propan,
$C_6H_4(NO_2).CH(NH_2)CO.CH_3.HCl$.

8 g des Esters werden in fein gepulvertem Zustande in 26 ccm über Natrium getrocknetem Alkohol aufgeschlämmt und dazu eine Lösung von 0,94 g Kalium in 35 ccm ganz absolutem Alkohol + 0,41 g Wasser unter stetigem Schütteln im Verlauf von etwa 15 Minuten zugesetzt. Dabei erwärmt sich das Gemisch, die Kühlung wurde unterlassen. Das Kaliumsalz der Benzolsulfosäure wird abgesaugt und dem Filtrat unter Umrühren 5 ccm Eisessig zugegeben, worauf

Digitized by Google

die Farbe von Gelb in Braun umschlägt. Nach dem Verdunsten des Alkohols im Exsiccator über Schwefelsäure hinterbleibt ein Öl, das nicht zum Erstarren zu bringen ist, deshalb wird Wasser zugegeben, stark salzsauer gemacht und die etwas braun gefärbte und durch Spuren von Öl durchsetzte Flüssigkeit mehrmals ausgeäthert. Beim Eindampfen der salzsauren Lösung auf dem Wasserbad bis auf wenige Kubikzentimeter scheidet sich beim Erkalten das Salz aus (2 g), das auf Ton abgepreßt wird. Zur Reinigung wird es in möglichst wenig Wasser heiß gelöst, zu dieser Lösung das doppelte Volumen absoluten Alkohols zugegeben, filtriert und mit über Natrium getrocknetem Äther versetzt, wodurch das salzsaure Salz ausfällt. Schmelzp. 184°.

0,1715 g Subst.: 0,2943 g CO_2, 0,0740 g H_2O. — 0,1480 g Subst.: 15,80 ccm N (trocken) (20°, 739 mm). — 0,1027 g Subst.: 0,0643 g AgCl.

$C_9H_{11}N_2O_3Cl$ (230,62) Ber. C 46,85 H 4,81 N 12,15 Cl 15,38
Gef. „ 46,87 „ 4,83 „ 12,10 „ 15,49.

Wird das salzsaure Salz in wenig Alkohol und Wasser gelöst, mit einigen Tropfen Ammoniak alkalisch gemacht, über Nacht stehen gelassen, auf dem Wasserbad der größte Teil des Alkohols und Ammoniaks verdampft, Wasser zugegeben, mit Tierkohle gekocht, filtriert und mit verdünnter Schwefelsäure *schwach* angesäuert, krystallisieren beim Erkalten farblose, lange Nadeln vom Schmelzp. 186°, die identisch sind mit dem 2,5-Dimethyl-3,6-dihydro-3,6-di-(o-nitrophenyl)-1,4-diazin.

2,5-Dimethyl-3,6-dihydro-3,6-di-(o-nitrophenyl)-1,4-diazin und alkoholisches Kali.

1,75 g feinst gepulvertes „Pyrazin“ werden bei 35° in Kaliumäthylat (aus 0,2 g Kalium, 12 ccm absolutem Alkohol und 0,1 g Wasser) eingetragen. Dabei beginnt noch während des Lösungsvorganges das schwach grüngelb gefärbte Kaliumsalz des „Dihydropyrazins“ sich auszuscheiden. Nach dem Abkühlen mit Eiswasser wird das Salz abgesaugt, in 10 ccm Wasser kalt aufgenommen, mit einigen Kubikzentimetern konz. HCl versetzt, der ausgefallene, weiße Niederschlag abgesaugt und getrocknet: 1,5 g. Aus dem Filtrat sind durch Abdampfen des Alkohols noch 0,2 g zu isolieren. Nach Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt (186°) liegt in beiden Fällen das unveränderte Ausgangsmaterial vor.

Digitized by Google

Über Dehydrierung des Asparagins und seine Verwandlung in Brenztraubensäure;[1]

von *Max Bergmann*, *Erich Kann* und *Arthur Miekeley*.

[Aus dem Kaiser Wilhelm-Institut für Lederforschung, Dresden.]

(Eingelaufen am 2. Juli 1926.)

Nachdem wir in der ersten Mitteilung[2]) die Dehydrierung von d,l-Alanin, d,l-Phenylalanin und l-Tyrosin durchgeführt haben, wenden wir uns jetzt dem l-Asparagin zu.

Wenn man α-Brompropionyl-l-asparagin (I) mit Acetylchlorid bei Zimmertemperatur schüttelt und das dabei gebildete halogenhaltige Umwandlungsprodukt kurze Zeit mit Wasser behandelt, so entsteht mit leidlicher Ausbeute ein völlig halogenfreies Produkt, das wir nach Formel II als Propionylderivat eines dehydrierten Asparagins, das heißt als Halbamid der Propionylamino-malein- (bzw. fumar-) -säure auffassen.[3]) Wir haben seine Umsetzungen nach drei Richtungen untersucht:

1. Beim Erwärmen des Halbamids mit Wasser wird schnell die Amidbindung hydrolysiert, und es entsteht das saure Ammoniumsalz der Dicarbonsäure entsprechend VI. Mit Diazomethan gibt dieses Salz sein Ammoniak ab und liefert den ungesättigten Dimethylester, der in Gegenwart von Palladiumschwarz zwei Atome Wasserstoff zu binden vermag. Der Dihydroester VII läßt sich zu d,l-Asparaginsäure (VIII) und Propionsäure aufspalten. Damit dürfte die Formel II schon weitgehend sichergestellt sein, um so mehr, als wir auch bei dem Ammoniumsalz der Säure VI

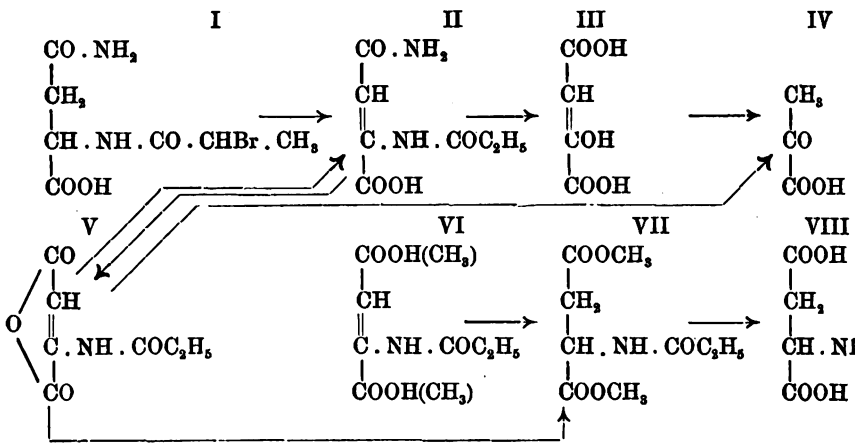
[1]) 11. Mitteilung über Umlagerungen peptidähnlicher Stoffe.

[2]) A. 448, 20 (1926).

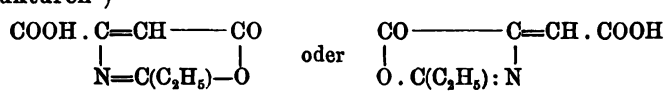
[3]) In der Absicht, ein Chlorid des Bromisocapronyl-asparagin zu bereiten, haben E. Fischer und E. Koenigs (B. 40, 2048 [1907]) Acetylchlorid auf diesen Stoff wirken lassen und bei Zersetzung des halogenhaltigen Zwischenproduktes mit Wasser eine Verbindung $C_{10}H_{16}O_4N_2$ erhalten, dessen Struktur aber nicht festgestellt werden konnte. Vermutlich hatten diese Forscher das Halbamid der Isocapronyl-malein- (oder fumar-)säure in Händen.

Digitized by Google

noch festgestellt haben, daß es sich ohne den Umweg über den Ester hydrieren und dann in Asparaginsäure verwandeln läßt.[1])



2. Beim Erwärmen mit Essigsäureanhydrid verliert das Amid II die Hälfte seines Stickstoffs und geht in ein anhydrisches Produkt $C_7H_7O_4N$ über, für das vor allem die Formel V, daneben vielleicht aber auch noch die Azlactonstrukturen[2])



in Betracht kommen. Dieses Anhydrid wird einerseits durch Ammoniak in das ursprüngliche Amid II zurückverwandelt, andererseits geht es nach Hydratation der Anhydridbindung, Aufnahme von zwei Wasserstoffatomen und Veresterung der beiden jetzt vorhandenen Carboxyle durch Diazomethan wieder in den Dimethylester VII über. Auch diese Reaktionsfolge bestätigt die angenommene Struktur des Amids II

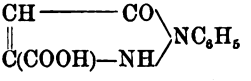
[1]) Naturgemäß müssen wir die Frage offen lassen, ob das Amid außer in der Formel II auch noch oder hauptsächlich im tautomeren Zustand eines Propionylimino-bernsteinsäurederivates zugegen ist. Gleiches gilt für die anderen Derivate der ungesättigten Säure VI.

[2]) Bezüglich der Formulierung von Azlactonen vgl. G. Heller und H. Lauth, B. 52, 2295 (1919) und G. Schroeter, B. 53, 230 (1920).

Digitized by Google

vollauf. Bei den bisher geschilderten Reaktionen muß das abgespaltene Stickstoffatom dasjenige der Amidgruppe des Asparagins sein, nicht nur weil nach seiner Abspaltung stets eine Dicarbonsäure, bzw. ihr Dimethylester entsteht, sondern auch deshalb, weil am Schluß der Reaktionsfolge die α-Aminogruppe noch vorhanden ist (Überführung in Asparaginsäure).

3. Aber auch das α-Aminostickstoffatom ist nur locker gebunden, solange die Aminosäure ungesättigt ist. Man braucht das Amid II nur einige Zeit mit Salz- oder Schwefelsäure zu erwärmen, um große Mengen *Brenztraubensäure* zu erhalten. Kürzt man die Säurewirkung sehr stark ab und behandelt dann mit Phenylhydrazin, so bekommt man 1-Phenyl-pyrazolon-(5)-carbonsäure-(3)



die ihre Entstehung wohl der intermediären Bildung von *Oxalessigsäure* verdankt.[1])

Auch die anderen ungesättigten Produkte V und VI verhalten sich ähnlich, z. B. haben wir aus dem Anhydrid V schon beim halbstündigen *Kochen mit Wasser* und nachfolgendem Zusatz von Phenylhydrazin 93 Proc. d. Th. an Brenztraubensäure-phenylhydrazon erhalten.

Der Weg vom Asparagin zur Brenztraubensäure, der durch diese Versuche realisiert ist, führt über wenige und klar erfaßbare Zwischenstufen. Man darf annehmen, daß sich der Stoffwechsel der Lebewesen einer ähnlichen Reaktionsfolge bedient, wenn es gilt, von dem weit verbreiteten Asparagin oder der Asparaginsäure den Übergang zu anderen Verbindungsklassen oder auch nur zu anderen Aminosäuren zu finden. Z. B. ist der Weg zum Alanin klar vorgezeichnet. Soweit für die biologische Entstehung von Äpfelsäure Asparagin als Ausgangsmaterial in Frage kommt, hat man an den Umweg über die Oxalessigsäure zu denken.[2])

---

[1]) W. Wislicenus, A. 246, 322 (1888); J. U. Nef, A. 276, 231 (1893).

[2]) P. Mayer hat gezeigt (Biochem. Ztschr. 156, 300 [1925]), daß Muskelgewebe Oxalessigsäure zu l-Äpfelsäure hydriert.

Digitized by Google

In den Erörterungen der letzten Jahre über den Verlauf von Oxydationsvorgängen und im speziellen über die Atmung und die Verbrennung der Zellbestandteile spielt die Frage eine grundsätzliche Rolle, ob man echte Oxydation oder vielmehr Dehydrierung anzunehmen hat und ob die dabei mitwirkenden Katalysatoren den molekularen Sauerstoff oder Wasserstoffatome des Brennmaterials aktivieren oder beides. Unsere Beobachtungen beziehen sich zwar bisher nur auf den speziellen Fall des Abbaues von Aminosäuren und wir untersuchten nur ihre Halogenacylderivate, welche als Objekte des tierischen oder pflanzlichen Stoffwechsels niemals beobachtet worden sind. Dennoch dürfte es für die erwähnten theoretischen Auseinandersetzungen nicht ohne Interesse sein, daß der erste Schritt unseres Aminosäureabbaues in einer Dehydrierung besteht, die sich ganz im Sinne der Theorie Heinrich Wielands vollzieht. Elementarer Sauerstoff wirkt bei dieser Dehydrierung nicht mit[1]) und als Wasserstoffacceptor dient, wenigstens im Endeffekt, eine sauerstofffreie Atomgruppe (Halogenalkyl).

Die Einführung der Acceptorgruppe (Halogenacyl) ins Aminosäuremolekül genügt nicht, um den Vorgang der Dismutation in Gang zu bringen. Es muß noch eine besondere strukturelle Veränderung des Moleküls hinzukommen (in unserem Falle Cyclisierung unter Wasserabspaltung), welche erst den Wasserstoff im Aminosäureteil und die beteiligten Atome des Acceptorteils aktiviert. Man kann sich natürlich, wenn man von unserem konkreten Beispiel absehen will, durchaus auch den Fall vorstellen, daß die Einführung eines passenden Acceptors ohne weiteres die Aktivierung der Wasserstoffatome auslöst. Aber das Lehrreiche unserer Arbeitsweise liegt gerade darin, daß sie die beiden Teilvorgänge (Hinzutritt des Acceptors und Aktivierung) scharf unterscheidet und damit erkennen läßt, daß die zu dehydrierende Aminosäure nicht von vornherein aktive Wasserstoffatome enthält.

Für die Gewährung von Mitteln, welche uns die Durch-

[1]) Vgl. Thunberg, Naturw. 10, 417 (1922).

Digitized by Google

führung dieser Arbeit ermöglichten, sprechen wir der Notgemeinschaft der deutschen Wissenschaft unseren ehrerbietigsten Dank aus.

α-Brompropionyl-l-asparagin (*l, 2-Brompropionylaminobernsteinamid-*[*4-*]*säure-*[*1*]) (I).

Zur kalt bereiteten Auflösung von 5 g Asparagin in 38 ccm n-Natronlauge fügt man bei 18° abwechselnd portionsweise im Laufe einer halben Stunde 4,2 g α-Brompropionylbromid und 38 ccm n-Natronlauge. Schließlich fügt man 38 ccm n-Salzsäure hinzu und engt bei geringem Druck und etwa 45° Badtemperatur stark ein. Dabei beginnt bald die Abscheidung des gebildeten Brompropionylasparagins, dessen Hauptmenge auf diese Weise gewonnen werden kann. Ein geringer weiterer Teil läßt sich nach völligem Verdampfen durch Auslaugen mit Essigäther isolieren.

Zur Analyse wurde zweimal aus Wasser krystallisiert und bei 78° und 1 mm über P_2O_5 getrocknet.

5,420 mg Subst.: 6,296 mg CO_2 und 2,030 mg H_2O. — 6,352 mg Subst.: 3,25 ccm $^n/_{70}$-HCl (Mikrokjeldahl). — 0,1445 g Subst.: 0,1013 g AgBr.

$C_7H_{11}O_4N_2Br$ (267,03) Ber. C 31,46 H 4,15 N 10,49 Br 29,93
Gef. „ 31,65 „ 4,19 „ 10,23 „ 29,83.

$$[\alpha]_D^{19} = \frac{-\ 0{,}407^\circ \times 4{,}8234}{1 \times 1{,}0247 \times 0{,}2988} = -\ 6{,}41 \text{ (in Wasser).}$$

Nach nochmaliger Krystallisation aus Wasser war

$$[\alpha]_D^{19} = -\ 6{,}60^\circ.$$

Schöne prismatische Nadeln, die sich im Capillarrohr bei 158–159° (unkorr.) unter Aufschäumen zersetzen. Sie lösen sich leicht in Alkohol, Essigester und heißem Wasser.

Propionyl-amino-malein- (bzw. fumar-)säure (entspr. VI).

Man gelangt zu Derivaten dieser Säure, wenn man das zuvor beschriebene Brompropionyl-asparagin mit der 10-fachen Menge an reinem Acetylchlorid 3 Tage bei Zimmertemperatur schüttelt und das nach vorübergehender Auflösung wieder abgeschiedene krystallinische, sehr zersetzliche, brom- und chlorhaltige Zwischenprodukt mit 4 Teilen Aceton und 2 Teilen Wasser übergießt. Dabei tritt wieder

Digitized by Google

vorübergehende Lösung und gleich darauf Abscheidung eines sehr voluminösen Niederschlags aus winzigen verfilzten farblosen Nädelchen ein. Sie sind das

Halbamid der Säure (Formel II). Die Ausbeute an Rohprodukt beträgt nur 3 g aus 10 g Brompropionylasparagin entsprechend 42 Proc. d. Th., weil ein Teil sowohl des Halbamids, wie des zuvor auftretenden Zwischenproduktes sehr leicht in unerwünschter Weise verändert wird und auch noch andere Reaktionen nebenher laufen. Man hat es hier mit ziemlich labilen Produkten zu tun. Bei der Umkrystallisation des Halbamids aus Alkohol treten beträchtliche Verluste ein.

4,075 mg Subst. (bei 78° und 1 mm über P_2O_5 getr.): 6,780 mg CO_2 und 1,960 mg H_2O. — 2,435 mg Subst.: 0,319 ccm N (18°, 749 mm, KOH 50 Proc.).

$C_7H_{10}O_4N_2$ (186,09)	Ber. C 45,14	H 5,41	N 15,05
	Gef. „ 45,38	„ 5,38	„ 15,14.

Schmelzp. 180—181°. Das Präparat zeigte in wäßriger Lösung, in der es übrigens schnell hydrolysiert wird, keine wahrnehmbare Drehung (Gehalt 5 Proc., Rohrlänge 2 dm).

Das Halbamid löst sich ziemlich schwer in Wasser und Alkohol, noch schwerer in Äther, Benzol, Chloroform und vor allem in Petroläther.

Mit Diazomethan tritt stürmische Stickstoffentwicklung ein. Dabei entsteht mit etwa 40 Proc. Ausbeute ein in farblosen, wetzsteinförmigen Prismen krystallisierender Stoff der Zusammensetzung $C_7H_8O_3N_2$, der wahrscheinlich als Propionylamido-maleinimid $C_2H_5CO.NHC(=CH-CO)-CO\diagup NH\diagdown$ oder eine desmotrope Form desselben aufgefaßt werden darf. Er schmilzt bei 174—175°, löst sich leicht in Alkohol, Aceton, schwerer in Essigester, Chloroform, Äther, dagegen so gut wie gar nicht in Petroläther. Er enthält kein Methoxyl.

5,600 mg Subst. (bei 78° und 1 mm über P_2O_5 getr.): 10,300 mg CO_2 und 2,365 mg H_2O. — 2,595 mg Subst.: 0,375 ccm N (17°, 744 mm, KOH 50 Proc.)

$C_7H_8O_3N_2$ (168,08)	Ber. C 49,97	H 4,79	N 16,67
	Gef. „ 50,16	„ 4,73	„ 16,63.

Digitized by Google

Saures Ammonsalz. Wir bereiteten es, indem wir das Halbamid mit der 10-fachen Wassermenge 5—6 Minuten auf dem siedenden Wasserbad erhitzten, wobei klare Lösung eintrat. Sie wurde sofort abgekühlt, unter sehr geringem Druck verdampft und der farblose krystallinische Rückstand aus Alkohol krystallisiert. Ausbeute bis 80 Proc. d. Th.

0,1149 g Subst. (bei 78° und 1 mm über P_2O_5 getr.): 0,1742 g CO_2 und 0,0617 g H_2O. — 3,850 mg Subst.: 0,450 ccm N (18,5°, 745 mm, KOH 50 Proc.).

$C_7H_{12}O_5N_2$ (204,12)	Ber. C 41,15	H 5,92	N 13,73
	Gef. „ 41,35	„ 6,01	„ 13,42.

Schmelzp. 141° (unkorr.) Das Salz löst sich leicht in Wasser und Alkohol, schwerer in Essigester und Chloroform, sehr schwer in Äther und besonders in Petroläther. Die alkoholische Lösung gibt mit Pikrinsäure sofort eine Krystallisation von Ammoniumpikrat.

Anhydrid der Säure (Formel V): 1 g Halbamid (II) werden mit 3 ccm Essigsäureanhydrid 15 Minuten unter Abschluß von Feuchtigkeit auf 100° erwärmt. Nach 7—8 Minuten ist unter Verfärbung Lösung eingetreten. Man verdampft unter geringem Druck und destilliert unter 1 mm. Dabei geht zunächst viel Acetamid über (0,2 g, Schmelzp. 76—78°; N ber. 23,73, gef. 23,88). Bei 145—160° Innentemperatur folgen dann 0,4—0,6 g des Anhydrids als dicker, farbloser Sirup, der bald krystallisiert. Aus der Lösung in Essigäther werden mit Petroläther lange, zu Aggregaten vereinigte Nadeln erhalten. Nach weiterer zweimaliger Krystallisation aus Tetrachlorkohlenstoff sintert das Anhydrid im Kapillarrohr von 105° an und schmilzt bei 107° (unkorr.). Es löst sich leicht in Alkohol, Aceton, Essigäther, schwerer in Äther und besonders schwer in Petroläther.

0,1311 g exsiccatortrockene Subst.: 0,2382 g CO_2 und 0,0498 g H_2O. — 3,870 mg Subst.: 0,285 ccm N (20°, 741 mm, KOH 50 Proc.).

$C_7H_7O_4N$ (169,06)	Ber. C 49,68	H 4,17	N 8,28
	Gef. „ 49,55	„ 4,25	„ 8,36.

Bei der Behandlung des Anhydrids mit konz. wäßriger Ammoniaklösung, vorsichtigem Eindampfen und Abstumpfen mit Salzsäure erhält man in bescheidener Menge das Halbamid II zurück (Schmelzp. und Mischschmelzp. 180—181°; gef. C 45,39 H 5,29 N 14,90). Die schlechte Ausbeute

Digitized by Google

erklärt sich neben anderen Gründen wieder durch die Empfindlichkeit des Halbamids.

Das Anhydrid entsteht auch aus dem Halbamid, wenn man dieses mit der zehnfachen Menge Schwefelsäure in der Siedehitze löst, sofort kühlt und erschöpfend mit Äther extrahiert. Allerdings werden so nur recht bescheidene Anhydridmengen gefaßt. Schmelzp. 108°. Mischschmelzp. ebenso.

Dimethylester (entspr. Formel VI): Für die Bereitung des Esters kann man direkt das saure Ammonsalz in methylalkoholischer Lösung mit überschüssigem Diazomethan methylieren. Die Reaktion verläuft ziemlich stürmisch. Man verdampft hinterher und destilliert ohne weiteres. Der Ester geht unter 1 mm bei 130° als farbloser Sirup über.

0,1411 g Subst.: 0,2600 g CO_2 und 0,0777 g H_2O. — 6,180 mg Subst.: 0,363 ccm N (21°, 745 mm, KOH 50 Proc.). — 0,3057 g Subst.: 0,6608 g AgJ (nach Zeisel).

$C_9H_{13}O_5N$ (215,1) Ber. C 50,21 H 6,09 N 6,51 CH_3O 28,84
Gef. „ 50,25 „ 6,16 „ 6,68 „ 28,56.

0,4268 g verbrauchten bei der Verseifung mit Lauge 3,87 ccm n-Natronlauge statt 3,97 ccm.

Überführung der Propionyl-amino-maleinsäure in d,l-Asparaginsäure.

Propionyl-d,l-asparaginsäure-dimethyl-ester (VII): 1 g des eben beschriebenen ungesättigten Esters werden in methylalkoholischer Lösung mit Palladiumschwarz als Katalysator hydriert. Die Aufnahme der für ein Mol. berechneten Menge Wasserstoff war schon nach 20 Min. erreicht. Die Lösung wurde filtriert und unter geringem Druck verdampft. Der farblose Rückstand ging unter 1,5 mm bei 150° Innentemperatur über. Ausbeute nahezu quantitativ. $n_D^{18} = 1{,}4592$. Der Ester krystallisierte nach mehrtägigem Stehen in verfilzten Nädelchen, die bei 46—48° schmolzen.

0,1126 g Subst.: 0,2063 g CO_2 und 0,0669 g H_2O. — 3,880 mg Subst.: 0,230 ccm N (20°, 743 mm, KOH 50 Proc.). — 0,1800 g Subst.: 0,3932 g AgJ (nach Zeisel).

$C_9H_{15}O_5N$ (217,1) Ber. C 49,74 H 6,96 N 6,45 OCH_3 28,58
Gef. „ 49,96 „ 6,64 „ 6,75 „ 28,86.

Digitized by Google

Der Ester löst sich leicht in Wasser, Alkohol, Aceton, Eisessig, Äther, erheblich schwerer dagegen in Petroläther. Der Ester zeigte in wäßriger Lösung keine wahrnehmbare Drehung.

Zum gleichen Ester gelangt man, wenn man das saure Ammoniumsalz der Propionyl-aminomaleinsäure erst hydriert und dann mit Diazomethan methyliert. Der destillierte, sirupöse Ester zeigte hier $n_D^{18} = 1{,}4595$ und krystallisierte beim Animpfen ebenfalls. Schmelzp. wieder 46—48°. Bei derselben Temperatur schmolz das Gemisch der auf die beiden verschiedenen Arten bereiteten Ester.

Wiederum zum gleichen Ester gelangt man vom Anhydrid V der Propionylamino-maleinsäure, wenn man es erst mit Wasser spaltet, dann katalytisch in methylalkoholischer Lösung hydriert und schließlich noch mit Diazomethan verestert. Auch hier ist die Ausbeute fast quantitativ. Schmelzp. und Mischschmelzp. 46—48°. Gef. C 49,87 H 7,07 N 6,33.

Zur weiteren Umwandlung in d,l-Asparaginsäure wurden 2 g Propionylasparaginsäure-dimethylester mit 20 ccm 5n-Salzsäure $1^1/_2$ Stunden rückfließend gekocht, vom Ungelösten filtriert, verdampft und noch zweimal nach Wasserzusatz wieder unter geringem Druck verdampft, dann in 20 ccm Wasser gelöst, das Halogen mit Silbercarbonat entfernt, die Lösung mit Schwefelwasserstoff vom gelösten Silber befreit und das Filtrat wieder eingedampft. Dabei schieden sich 1,0 g d,l-Asparaginsäure in farblosen rhombischen Prismen ab. 81 Proc. d. Th. Zur Analyse wurde noch zweimal aus Wasser krystallisiert und bei 78° und 1 mm über Phosphorpentoxyd getrocknet.

6,033 mg Subst.: 7,980 mg CO_2 und 2,852 mg H_2O. — 4,390 mg Subst.: 0,397 ccm N (19°, 742 mm, KOH 50 Proc.).

$C_4H_7O_4N$ (133,06)	Ber. C 36,07	H 5,30	N 10,53
	Gef. „ 36,08	„ 5,29	„ 10,32.

Die Säure zeigt in 2 proc. wäßriger Lösung und im $^1/_2$ dm-Rohr bei 20° keine wahrnehmbare Drehung, während l-Asparaginsäure unter denselben Umständen + 4,36° hätte zeigen müssen. Es lag also erwartungsgemäß ein völlig inaktives Präparat vor. Im Kapillarrohr

Digitized by Google

erhitzt, zersetzte sich die Säure gegen 270°. Ihr Benzoylderivat[1]) schmolz bei 164° (korr.)

Die neben der Asparaginsäure entstandene Propionsäure haben wir nach Abtrennung durch Äther als Silbersalz identifiziert. Ag ber. 59,63 Proc., gef. 59,90 Proc. Refraktion der Propionsäure $n_D^{22} = 1{,}3862$ statt 1,3859.

Überführung der Propionylamino-maleinsäure in Brenztraubensäure.

Man kann dabei ebenso gut vom Halbamid (II) wie vom Anhydrid (V) der Säure ausgehen. Wir beschreiben hier nur die Verarbeitung des Amids. Wenn man es mit heißer 5 n-Salzsäure in Lösung bringt, so entsteht offenbar zunächst *Oxalessigsäure*, denn eine Probe der Flüssigkeit gibt, wenn man die Salzsäure genau durch Natronlauge bindet, mit Eisenchlorid die bekannte tiefrote Färbung. Da aber bei der Behandlung mit heißer Salzsäure auch sehr bald unter Kohlensäureentwicklung Zersetzung zu Brenztraubensäure erfolgt[2]), läßt sich die Oxalessigsäure schwer in großer Menge isolieren. Wir haben uns begnügt, ihre Bildung durch die Umwandlung in die *1-Phenyl-pyrazolon-(5)-carbonsäure-(3)* nachzuweisen.

2 g Halbamid II wurden in der zehnfachen Menge 5 n-Salzsäure unter möglichst kurzem Aufkochen gelöst, die Lösung sofort auf Zimmertemperatur gekühlt und mit 40 ccm Wasser verdünnt und, nötigenfalls nach Filtration, mit 1,5 g Phenylhydrazin versetzt. Bei erneutem Erwärmen schieden sich schöne, schwach gelbliche, rechteckige Prismen der Phenylpyrazoloncarbonsäure ab, die beim Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol ganz farblos wurden. 1,1 g = 50 Proc. d. Th. Zersetzungsp. 260°.

6,500 mg Subst.: (bei 78° und 1 mm über P_2O_5 getr.): 14,045 mg CO_2 und 2,330 mg H_2O. — 2,290 mg Subst.: 0,275 ccm N (21°, 743 mm, KOH 50 Proc.).

$C_{10}H_8O_3N_2$ (204,08)	Ber. C 58,80	H 3,95	N 13,72
	Gef. „ 58,93	„ 4,01	„ 13,63.

[1]) E. Fischer, B. 32, 2461 (1899).

[2]) Vgl. H. J. H. Fenton und H. O. Jones, Soc. 77, 80 (1901) und 81, 1158 (1902).

Digitized by Google

Mit Eisenchlorid entstand in heißer wäßriger Suspension eine tiefblaue Färbung und ein fast schwarzer Niederschlag. Die Lösung in konz. Salpetersäure färbt sich rasch blutrot und dann braunrot. Mit salpetriger Säure entsteht eine rotbraune Isonitrosoverbindung. Dies entspricht alles den von W. Wislicenus[1]) angegebenen Eigenschaften der von ihm aus Oxalessigester und Phenylhydrazin bei nachfolgender Spaltung der Estergruppe erhaltenen Phenylpyrazolon-carbonsäure.

Setzt man die Behandlung des Halbamids II mit 5 n-Salzsäure bei Siedetemperatur etwa während 20 Minuten fort oder läßt mit der Säure tagelang bei Körpertemperatur stehen, so bilden sich große Mengen *Brenztraubensäure*. Bei der Arbeit in der Hitze haben wir nach Spaltung von 1,5 g Halbamid auf Zusatz von Phenylhydrazin 1,1 g *Brenztraubensäure-phenyl-hydrazon* erhalten, entsprechend 76 Proc. der theoretisch möglichen Menge. Es wurde zur Analyse aus Alkohol umkrystallisiert.

4,150 mg gaben 0,570 ccm N (22° 748 mm, KOH 50 Proc.).

$C_9H_{10}O_2N_2$ (178,10) Ber. N 15,73 Gef. N 15,64.

Schmelzp. 192° (korr.). Wir haben uns übrigens auch überzeugt, daß man nach der Säurespaltung des Halbamids die gebildete Brenztraubensäure durch Übertreiben mit Wasserdämpfe und Ausäthern in Substanz gewinnen kann. Ausbeute gegen 50 Proc. d. Th.

---

[1]) A. **246**, 322 (1888).

Digitized by Google

Zur Kenntnis der 2,3,6-Trimethylglucose und ihrer Beziehung zur Konstitution der Cellulose; ein Beitrag zur Wandelbarkeit von O-Brücken in Kohlenhydraten;

von *Fritz Micheel* und *Kurt Hess.*

(XXI. Mitteilung[1]) über Cellulose.)

[Aus dem Kaiser Wilhelm-Institut für Chemie, Berlin-Dahlem.]

(Eingelaufen am 10. Juli 1926.)

Unter der Voraussetzung, daß bei der Methylierung der Cellulose mit Dimethylsulfat und Alkali zu Trimethylcellulose und bei deren Hydrolyse zu Trimethylglucose keine unvorhergesehenen Sekundärreaktionen[2]) eintreten, hat die entstandene Methylglucose für die Konstitution der Cellulose große Bedeutung. Für die Methylglucose ist von W. S. Denham und H. Woodhouse[3]) sowie von J. C. Irvine und E. L. Hirst[4]) die Stellung der Methylgruppen an den Kohlenstoffatomen 2, 3 und 6[5]) angenommen worden. Nachdem in der VIII. und XIX. Mitteilung[6]) für die Cellulose eine Glucosannatur auf verschiedenen voneinander unabhängigen Wegen nachgewiesen worden ist, würde sich bei der Richtigkeit der obigen Voraussetzung die Konstitution der Cellulose aus der entstandenen Trimethylglucose ohne weiteres als ein ⟨1, 4⟩⟨1,5⟩-Glucosan ergeben. Aus diesem Grunde

[1]) XX. Mitteilung vgl. Koll. Beihefte, Ambronnfestschrift 1926, S. 93.

[2]) Die hierbei naturgemäß erfolgenden Deformationen der Micelle können, wie früher nachgewiesen wurde, in diesem Zusammenhang außer Betracht bleiben.

[3]) W. S. Denham und H. Woodhouse, Soc. 111, 244 (1917), vgl. auch W. N. Harworth und G. C. Leitch, Soc. 113, 188 (1918).

[4]) J. C. Irvine und G. L. Hirst, Soc. 121, 1213 (1922).

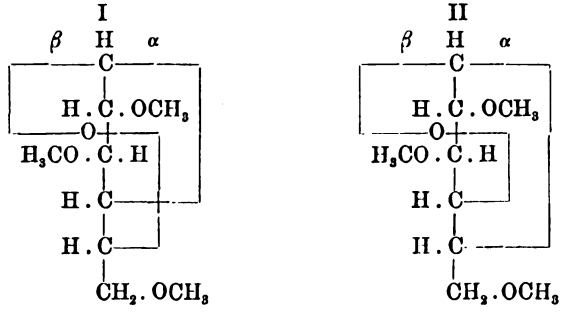
[5]) Wir zählen hierbei vom aldehydischen Kohlenstoffatom ab, und nicht wie A. Wohl und K. Freudenberg, B. 56, 309 (1923) vorgeschlagen haben, vom alkoholischen Endkohlenstoffatom.

[6]) K. Hess, W. Weltzien und E. Messmer, A. 435, 1 (1923); K. Hess und G. Schultze, A. 448, 99 (1926).

Digitized by Google

haben wir uns erneut mit der Konstitution dieses Trimethylzuckers und seinem Zusammenhang mit der Trimethylcellulose beschäftigt.[1])

Unter den erwähnten Voraussetzungen kommen für die Methylcellulose die beiden folgenden die sterischen Verhältnisse berücksichtigenden Formulierungen in Frage:



Man könnte daher erwarten, daß der primär gebildete Methylzucker ein Gemisch der beiden ringisomeren Formen (1,4-Ring und 1,5-Ring) ist.

Da die Trimethylglucose durch Methylierung[2]) in dieselbe Tetramethylglucose übergeht, die durch Methylierung aus Glucose[3]) entsteht, so hat man für die Trimethylglucose denselben Sauerstoffring angenommen, den man nach einem alten Vorschlage von Tollens[4]) von jeher für die Glucose glaubte vorsehen zu sollen, das ist bekanntlich der 1,4-Ring. Wir glauben gewiß, daß nach den bisherigen Erfahrungen die Identität der Tetramethylglucose für eine gleiche Ringlage von Glucose und Trimethylglucose beweisend ist. Für die hier interessierende Frage aber sagt dieser Nachweis eines Ringes, wie er in der Glucose vorliegt, nichts aus, weil bei der Hydrolyse der Trimethylcellulose zu 2, 3, 6-Trimethylglucose — sei es unmittelbar mit konz. wäßriger Salzsäure in der Kälte[5]), sei es mittelbar mit wäßriger

[1]) Vgl. XI. Mittlg., K. Hess und W. Weltzien, A. **442**, 49 ff. (1925).

[2]) W. N. Haworth und G. L. Hirst, Soc. **119**, 200 (1921).

[3]) Th. Purdie und J. C. Irvine, Soc. **83**, 1024 (1903); Soc. **85**, 1049 (1904).

[4]) B. Tollens, B. **16**, 923 (1883); E. Fischer, B. **26**, 2404 (1893).

[5]) W. S. Denham und H. Woodhouse, Soc. **105**, 2363 (1914).

Digitized by Google

Salzsäure bei 100° über das Trimethyl-methylglucosid[1]) — eine Verschiebung des bei einem Teil der gebildeten Trimethylglucose etwa vorhandenen 1,5-Ringes (h-Ring)[2]) in den 1,4-Ring (n-Ring) eingetreten sein könnte.

Die Möglichkeit solcher Umlagerung erschien für das Trimethyl-methylglucosid, das nach Irvine und Hirst durch Spaltung mit 1-proc. methylalkoholischer Salzsäure bei 100° aus Trimethylcellulose unmittelbar erhalten wird, eingeschränkt. Wir haben daher die Ringlage in diesem Trimethyl-methylglucosid bestimmt. Das aus ihm durch Methylierung mit Dimethylsulfat und Alkali erhaltene Tetramethyl-methylglucosid wurde zur Tetramethylglucose verseift. Der gut krystallisierte Methylzucker war identisch mit der Tetramethylglucose aus d-Glucose. Daraus geht mit Sicherheit hervor, daß das bei 100° aus Trimethylglucose entstehende Glucosid den gleichen Ring wie die Glucose besitzt.

Die quantitative Bildung von Trimethyl-methylglucosid ⟨1,4⟩ aus Trimethylcellulose läßt indessen nicht den Schluß zu, daß bei der Hydrolyse der Trimethylcellulose nur der 1,5-Ring geöffnet wird, wie die folgenden Versuche über die Stabilität der beiden Ringe zeigen.

Hierfür ist der vor kurzem von H. H. Schlubach und H. v. Bomhard[3]) erbrachte Nachweis wichtig, daß das von Denham und Woodhouse[4]) bzw. von Irvine und Hirst[5]) bei der Glucosidifizierung mit Methylalkohol und Salzsäure bei Raumtemperatur entstehende Trimethyl-methylglucosid *nicht* den Ring der Glucose hat, sondern den der h-Glucose.

Die Klärung der Erscheinung, daß das unmittelbar aus

---

[1]) J. C. Irvine und G. L. Hirst, Soc. 123, 529 (1923).

[2]) Die von H. H. Schlubach und G. Rauchalles, B. 58, 1842 (1925) gegebene Bezeichnung h-Glucose (= hetero-Glucose) statt γ-Glucose scheint uns recht zweckmäßig. Man kann demgegenüber die normale Glucose als n-Glucose bezeichnen, wovon wir hier wegen der einfacheren Darstellung Gebrauch machen, Wir halten vorläufig an der alten Auffassung fest, nach der der n-Glucose ein 1,4-Ring zukommt. Vgl. S. 152.

[3]) H. H. Schlubach und H. v. Bomhard, B. 59, 845 (1926).

[4]) W. S. Denham u. H. Woodhouse, Soc. 111, 248 (1917).

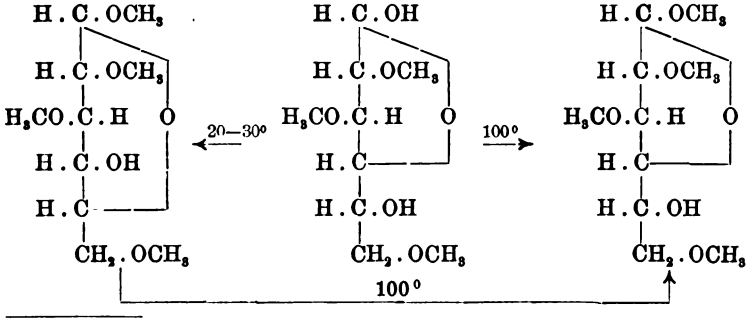
[5]) J. C. Irvine und G. L. Hirst, Soc. 121, 1221 (1922).

Digitized by Google

Trimethylcellulose bei **100°** entstehende Trimethyl-methylglucosid den Ring der n-Glucose hat, das aus der Trimethylglucose bei *Raumtemperatur oder bei* **30°** entstehende Methylglucosid aber den Ring der h-Glucose, vermittelt jetzt unsere frühere Beobachtung[1]), nach der aus der Trimethylglucose durch Behandeln mit 1-proc. methylalkoholischer Salzsäure bei 100° ebenfalls das Trimethyl-methylglucosid hervorgeht, das aus der Methylcellulose erhalten wird. Das bei *Raumtemperatur* entstehende Glucosid ist also ringisomer mit dem, das sich bei 100° bildet. Wir haben es mit einer analogen Ringverschiebung zu tun wie bei der Glucosidifizierung der Glucose zu h-Methylglucosid, mit dem Unterschiede, daß bei entsprechenden Temperaturen in unserem Falle die Isomerisierung offenbar jeweils quantitativ verläuft.

Früher glaubten wir die durch ihren Drehwert stark unterschiedenen Trimethyl-methylglucoside (h-Form $[\alpha]_D$ = ca. − 36°, n-Form $[\alpha]_D$ = ca. + 87°) als α- und β-Form der gleichen Trimethylglucose deuten zu können, was also hierdurch hinfällig wird.

Zur weiteren Charakterisierung der Wandelbarkeit des O-Ringes der Trimethylglucose haben wir die Stabilität der Ringe in ihren Methylglucosiden geprüft. Hierbei ergab sich, daß der Ring des h-Trimethyl-methylglucosides in 1-proc. methylalkoholischer Salzsäure bei 100° unbeständig ist und sich quantitativ zu dem n-Ring umlagert. Umgekehrt gelang es nicht, das n-Trimethyl-methylglucosid bei Raumtemperatur oder 30° zum h-Glucosid zu isomerisieren. Der normale Ring ist also in dem untersuchten Medium der beständigere:



[1]) K. Hess u. W. Weltzien, A. 442, 50—51 (1925).

Digitized by Google

Der Nachweis, daß das h-Glucosid sich ausschließlich bei Raumtemperatur aus der n-Trimethylglucose bildet, ist vermutlich darauf zurückzuführen, daß die Trimethylglucose sich in methylalkoholischer Salzsäure zu einem Gleichgewicht zwischen n- und h-Form auflöst. Dies mag darin zum Ausdruck kommen, daß der Anfangsdrehwert der Trimethylglucose in methylalkoholischer Salzsäure stets 10 bis 20° niedriger liegt als der Drehwert in reinem Methylalkohol.[1]) Dann wird nur die h-Form mit meßbarer Geschwindigkeit glucosidifiziert (bei 30° in 60 Stunden). Über den Reaktionsverlauf bei 100° läßt sich eine Aussage nicht machen, da nach den angegebenen Versuchen das gebildete n-Glucosid sowohl über das h-Glucosid als auch direkt entstanden sein kann.

Selbstverständlich liegen in den ringisomeren Verbindungen jeweils die Gleichgewichte zwischen α- und β-Form vor. Die im Schema angegebene sterische Anordnung entspricht der α-Form.

Der Nachweis, daß der Ring eines *Glucosides* sich im sauren Medium ohne weiteres isomerisiert, scheint uns grundsätzlich neu zu sein.

Die nachgewiesene Umwandlung des Trimethyl-methylglucosides ⟨1,5⟩ in das Trimethyl-methylglucosid ⟨1,4⟩ läßt also irgendwelche Schlüsse aus der Bildung von Trimethylmethylglucosid ⟨1,4⟩ aus Trimethylcellulose für diese nicht zu.

Ferner haben wir geprüft, ob sich über die α,β-Konfiguration der Cellulose, bzw. der Trimethylcellulose aus dem Trimethyl-methylglucosid ⟨1,4⟩ etwas folgern läßt.

Das aus Trimethylcellulose erhaltene Trimethylglucosid dreht bei $+87°$ und ist eine Mischung von etwa 35 Proc. β-Form und 65 Proc. α-Form. Dies geht daraus hervor, daß bei weiterer Methylierung des Methylglucosides mit Dimethylsulfat und Alkali zum Tetramethyl-methylglucosid ein Glucosidpräparat vom Drehwert $[\alpha]_D = +92{,}6°$ (in Wasser) entsteht. Ein Gemisch von 50 Proc. Tetramethyl-α-methylglucosid ($[\alpha]_D = +147{,}4°$)[2]) und 50 Proc. Tetramethyl-β-methylglucosid ($[\alpha_D = -17{,}3°$)[3]) würde bei 65,1° drehen. Daraus

[1]) Vgl. J. C. Irvine und G. H. Hirst, Soc. 121, 1213 (1922); K. Hess und W. Weltzien, A. 442, 58 (1925).

[2]) Th. Purdie u. J. C. Irvine, Soc. 85, 1059 (1904).

[3]) J. C. Irvine u. A. Cameron, Soc. 87, 903 (1905).

Digitized by Google

folgt, daß die α-Form in einem Überschuß von etwa 15 Proc. vorliegt. Für die noch nicht bekannte α-Form des Trimethyl-methylglucosides errechnet sich hieraus ein Drehwert von etwa $+ 150^0$.

Es erhebt sich nun die Frage, ob man aus der Bildung von α- *und* β-Form des Trimethyl-methylglucosides über die Konfiguration der Trimethylcellulose etwas aussagen kann. Wir glaubten früher bereits, diese Frage verneinen zu sollen, da bei der Glucosidifizierung von 2,3,6-Trimethylglucose etwa dasselbe Gemisch der α- und β-Form des Glucosides erhalten wird, wie bei der Spaltung der Trimethylcellulose. Die Bildung von α- und β-Form könnte aber doch eine tiefere Bedeutung haben, wenn sich nachweisen läßt, daß bei der Spaltung eines Polysaccharides mit 1-proc. methylalkoholischer Salzsäure bei 100° jeweils das Glucosid entsteht, das der sterischen Anordnung im Polysaccharid entspricht, daß also *keine* Waldensche Umkehr eintritt und wenn weiter nachweisbar ist, daß die primär entstandene Glucosidform in dem spaltenden Medium bis zur Beendigung der Reaktion stabil bleibt.

H. H. Schlubach und K. Moog[1]) haben durch eine der Trimethylcellulose analoge Spaltung der Octamethyllactose mit 1-proc. methylalkoholischer Salzsäure bei 100° ein Trimethyl-methylglucosid erhalten, das diese Forscher als die β-Form des 2,3,6-Trimethyl-methylglucosids ansprechen. Die Substanz dreht bei $-34{,}6^0$.[2]) Wir haben das krystallisierte Trimethyl-methylglucosid ebenfalls mit Dimethylsulfat und Alkali methyliert und nach der Hydrolyse die bekannte normale krystallisierte Tetramethylglucose erhalten.

---

[1]) H. H. Schlubach und K. Moog, B. 56, 1958 (1923).

[2]) K. Hess und W. Weltzien (A. 442, 50 [1925]) glaubten früher, daß dieses Präparat mit dem Denham-Irvineschen Präparat, das durch Glucosidifizierung von 2,3,6-Trimethylglucose bei Raumtemperatur entsteht, und das bei -36^0 dreht, wegen des sehr ähnlichen Drehwertes identisch sei. Nachdem Schlubach und v. Bomhard für das Irvine-Denhamsche Präparat den Nachweis eines h-Ringes erbracht haben, ist die Annahme von Hess und Weltzien selbstverständlich zu berichtigen.

Digitized by Google

Hierdurch ist bewiesen, daß es sich in dem in Frage stehenden Trimethyl-methylglucosid, wie Schlubach und Moog angenommen hatten, um das Glucosid mit dem normalen Glucosering handelt. Da das Präparat bei $-34{,}6^{\circ}$ dreht, das aus der Trimethylcellulose erhaltene aber bei $+87^{\circ}$, so kann kein Zweifel sein, daß wir es in diesem Präparat mit der β-Form des aus Trimethylcellulose gewonnenen Präparates zu tun haben.

Wie die Spaltung der Octamethyllactose zum Trimethyl-β-methylglucosid beweist, trifft es zu, daß eine gegebene Glucosidform gegenüber 1-proc. methylalkoholischer Salzsäure bei 100° beständig ist, und man wird annehmen dürfen, daß im Falle eine solche Glucosidform im Verlaufe der Hydrolyse entstanden ist, sie ebenfalls bis zur Beendigung der Reaktion praktisch stabil beiben wird.

Schwieriger liegt die Prüfung der Frage, ob die Konfiguration einer durch glucosidifizierende Spaltung aufgerichteten O-Brücke in dem gebildeten Glucosid zum Ausdruck kommt oder nicht. Bei den bisher erprobten Reaktionsbedingungen kann man hierüber leider *keine* Aussagen machen, da bei der Ringsprengung offenbar die Einstellung eines Gleichgewichtes zwischen α- und β-Form des entstandenen Glucosides erfolgt. Dies zeigte uns das aus Octamethyllactose isolierte Tetramethyl-methylgalactosid, das, wie wir feststellten, zu etwa 92 Proc. aus der α- und 8 Proc. aus der β-Form besteht.

Den vorangehenden Ableitungen wurde der bisher übliche 1,4-Ring zugrunde gelegt. Dieser wird neuestens auf Vorschlag von W. N. Haworth und Mitarbeitern sowie E. L. Hirst[1]) zugunsten eines 1,5-Ringes aufgegeben. Haworth und Mitarbeiter folgern dies aus dem analogen Verhalten der aus h- und n-Glucose hervorgehenden Gluconsäurelactone mit solchen, die nachweislich aus Zuckern mit 1,4- bzw. 1,5-Ring hervorgegangen sind. Treffen die Begründungen der Autoren zu, so müßten unsere Formulierungen entsprechend abgeändert werden.

---

[1]) E. L. Hirst, Soc. 128, 350 (1926); W. Charlton, W. N. Haworth und St. Peat, Soc. 128, 89 (1926).

Digitized by Google

Die Hirstsche Beweisführung stützt sich auf den Abbau der aus Glucose erhaltenen Tetramethylgluconsäure zu Xylo-Trimethoxyglutarsäure mit Salpetersäure. Nachdem aus dem Lager der englischen Zuckerchemiker selbst Zweifel an der Stichhaltigkeit der Salpetersäureoxydation laut geworden sind[1]), glaubten wir vorläufig an der früheren Auffassung festhalten zu sollen. Und dies umsomehr, als der Annahme eines 1,5-Ringes für die Glucose die bisher mit verschwindenden Ausnahmen stimmenden Drehwertsberechnungen Hudsons[2]) nach dem van t'Hoffschen Prinzip der optischen Superposition entgegensteht. Wir hoffen, zu dieser Frage selbst später noch einen Beitrag geben zu können.[3])

Belege.

1. *2,3,5,6-Tetramethyl-(α,β)-methylglucosid-⟨1,4⟩ aus 2,3,6-Trimethyl-(α,β)-methylglucosid-⟨1,4⟩ (aus Trimethylcellulose).*

3,3 g des Trimethyl-methylglucosides ($[\alpha]_D = +87{,}2°$; CH_3O 52,4 Proc., berechnet 52,2 Proc.) wurden in wenig Wasser gelöst, und bei 60° unter kräftigem Rühren 33 ccm Dimethylsulfat und 50 ccm 50-proc. Natronlauge tropfenweise zugegeben. Die Reaktionsmasse wurde mehrfach mit Chloroform ausgeschüttet und die Chloroformlösung getrocknet. Der nach dem Verdampfen des Chloroforms hinterbleibende Rückstand wurde im Vakuum < 1 mm destilliert. Siedep. 107—111°, Ausbeute 2,4 g; Vorlauf vom Siedep. 103 bis 107°, 0,6 g.

$$[\alpha]_D^{16} = + \frac{100 \cdot 1{,}95}{2 \cdot 0{,}988} = + 98{,}7 \text{ (Methylalkohol)}$$

$$[\alpha]_D^{16} = + \frac{100 \cdot 1{,}42}{2 \cdot 0{,}768} = + 92{,}6° \text{ (Wasser)}$$

0,0900 g Substanz 0,4231 g AgJ.

CH_3O Ber. 62,00 Gef. 62,12.

---

[1]) J. C. Irvine und J. M. A. Black, Soc. 128, 865 (1926).

[2]) C. S. Hudson, Am. Soc. 48, 1434 (1926).

[3]) Anm. bei der Korrektur: Die Versuche sind inzwischen abgeschlossen worden und werden demnächst in diesen Annalen veröffentlicht.

Digitized by Google

2. *2, 3, 5, 6-Tetramethyl-(α, β)-glucose-⟨1,4⟩.*

Die Hydrolyse des Tetramethyl-methylglucosides wurde mit 5-proc. Salzsäure in der üblichen Art durchgeführt und ergab nach einmaligem Umkrystallisieren die Konstanten der bekannten Tetramethylglucose aus Glucose Schmelzp. 80 bis 83°; $[\alpha]_D^{20} = +83{,}3°$ (Äthylalkohol, Endwert).

3. *Isomerisierung von 2, 3, 6-Trimethyl-(α, β)-methylglucosid-⟨1,5⟩ zu 2, 3, 6-Trimethyl-(α, β)-methylglucosid-⟨1,4⟩.*

Das 2,3,6-Trimethyl-(α,β)-methylglucosid-⟨1,5⟩ wurde aus 2,3,6-Trimethylglucose-⟨1,4⟩ mit 0,3-proc. methylalkoholischer Salzsäure bei 30° hergestellt. Anfangsdrehwert nach 30 Min. $[\alpha]_D^{7} = +60°$; Enddrehwert nach 65 Stunden $[\alpha]_D^{20} = -30{,}66°$, das entspricht einer spez. Drehung für das Methylglucosid von $[\alpha]_D^{20} = -27{,}5°$.

Das Glucosid wurde in der üblichen Weise aufgearbeitet.

2,8 g dieses 2,3,6-Trimethyl-(α,β)-methylglucosides-⟨1,5⟩ wurden in 400 ccm 1-proc. methylalkoholischer Salzsäure gelöst und im Autoklaven 60 Stunden auf 100° erhitzt. Die Lösung wurde mit Bariumcarbonat neutralisiert, im Vakuum eingedampft, der Rückstand mit Äther aufgenommen. Die getrocknete ätherische Lösung hinterließ nach dem Verdampfen des Äthers einen Sirup, der im Vakuum < 1 mm destilliert wurde. Siedep. 120—123°; 2,4 g; $[\alpha]_D^{20} = +80{,}6°$ (Methylalkohol).

1,5654 g dieses 2,3,6-Trimethyl-(α, β)-methylglucosids-⟨1,4⟩ wurden in 200 ccm 0,5-proc. methylalkoholischer Salzsäure gelöst.

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{100 \cdot 0{,}62}{1 \cdot 0{,}7827} = +79{,}2°.$$

Dieser Drehwert änderte sich beim Stehen bei 30° selbst nach 62 Stunden nicht.

4. *2, 3, 5, 6-Tetramethyl-(β)-methylglucosid-⟨1,4⟩ aus 2, 3, 6-Trimethyl-(β)-methylglucosid-⟨1,4⟩ (aus Octamethyllactose).*

Für das aus Octamethyllactose[1]) dargestellte 2, 3, 6-Tri-

[1]) W. N. Haworth u. G. C. Leitch, Soc. 113, 188 (1918); H. H. Schlubach u. K. Moog, B. 56, 1957 (1923).

Digitized by Google

methyl-(β)-methylglucosid-$\langle 1,4\rangle$ [1]) stellten wir folgende Eigenschaften fest: Siedep. 120—122°, 1 mm; $[\alpha]_D = -31{,}3°$.

0,1587 g des Trimethyl-(β)-methylglucosides wurden in 25 ccm 0,5-proc. methylalkoholischer Salzsäure gelöst und 62 Stunden bei 30° aufbewahrt. Der kurz nach der Auflösung festgestellte Drehwert $[\alpha]_D^{20} = -31{,}6°$ war während dieser Zeit vollständig konstant geblieben.

3,5 g des Glucosides wurden mit 30 ccm Dimethylsulfat und 50 ccm 50-proc. Natronlauge bei 60° methyliert und wie oben aufgearbeitet.

Ausbeute: 2,3 g vom Siedep. 103—108° bei 1 mm; $[\alpha]_D^{20} = -15{,}8°$ bei der Hydrolyse mit 5-proc. Salzsäure wurden 1,5 g der bekannten Tetramethylglucose in farblosen Nadeln erhalten. Schmelzp. 81—83°; $[\alpha]_D^{20} = +82{,}3°$.

5. *2, 3, 4, 6-Tetramethyl-methylgalactosid* (*aus Octamethyllactose*).

Das bei der Spaltung aus der Octamethyllactose erhaltene Tetramethyl-methylgalactosid [2]) zeigte die Konstanten: Siedep. 88—90° bei $<$ 1 mm; $[\alpha]_D^{23} = \frac{100 \cdot 1{,}29}{1 \cdot 0{,}964} = +133{,}9°$ (Wasser). Die reine α-Form des Tetramethyl-methylgalactosides dreht bei $[\alpha]_D^{20} = +143{,}4°$.[3])

Durch Erhitzen des Tetramethyl-methylgalactosides aus Lactose in 5-proc. Salzsäure während 8 Stunden bei 100° wurde 2,3,4,6-Tetramethylgalactose erhalten, Siedep. 136 bis 140° (1 mm); $[\alpha]_D^{22} = +109{,}7°$.

CH_3O Ber. 52,5 Gef. 51,83

---

[1]) H. H. Schlubach u. K. Moog, a. a. O.
[2]) H. H. Schlubach u. K. Moog, a. a. O.
[3]) J. C. Irvine u. A. Cameron, Soc. 85, 1071 (1904).

Digitized by Google

[Mitteilungen aus dem Chemischen Laboratorium der Bayerischen Akademie der Wissenschaften in München.]

Zur quantitativen Bestimmung der Peroxydase;

von *Richard Willstätter* und *Hans Weber*.

Fünfte Abhandlung[1]) über Peroxydase.

(Eingelaufen am 20. Juli 1926).

Einleitung.

Die Mengenbestimmung der Peroxydase, sei es um Ausbeuten oder enzymatische Konzentrationen zu verfolgen, beruhte in früheren Arbeiten auf der Oxydation des Pyrogallols zu dem gelben Farbstoff Purpurogallin. In zahlreichen Fällen erwies sich die peroxydatische Wirksamkeit als unabhängig von den Begleitstoffen, überhaupt vom Zustand des Enzyms. Je mehr aber Operationen mit Peroxydase von hohen Reinheitsgraden quantitativ beobachtet wurden, desto häufiger begegneten wir eigentümlichen Erscheinungen von Inkonstanz der Enzymmengen, die Zweifel an der Zuverlässigkeit der analytischen Methode wecken mußten. Die Abschnitte der III. Abhandlung[2]) über

Zunahme der peroxydatischen Wirkung in Lösungen
" " " " beim Aufbewahren von Präparaten
" " " " bei der Adsorption
" " " " beim Eindampfen
" " " " bei der Isolierung

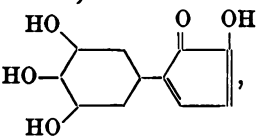
berichten über Erfahrungen, für die keine Analogen bekannt waren und die nur mit der Annahme von Hemmungen durch Zersetzungsprodukte und vom Verschwinden der Hemmungskörper erklärbar schienen. Das enzymatische Wirkungs-

[1]) I. Abh.: R. Willstätter u. A. Stoll, A. **416**, 21 (1917/18); II. Abh.: R. Willstätter, A. **422**, 47 (1920/21); III. Abh.: R. Willstätter u. A. Pollinger, A. **430**, 269 (1922/23); IV. Abh.: dieselben, H. **130**, 281 (1923).

[2]) A. **430**, 287, 289, 291, 292, 293 (1922/23).

Digitized by Google

vermögen war nicht konstant, die Grundlage der quantitativen Messung war schwankend geworden. Es mußte deshalb geprüft werden, ob die Methode der Analyse wirklich das Vertrauen verdient, das wir auf sie gesetzt hatten. Es gibt wirklich ein Bedenken gegen das gewählte Oxydationsbeispiel. Es ist keine einfache Reaktion. Auf dem Wege vom Substrat $C_6H_6O_3$ zum Oxydationsprodukt von der Formel $C_{11}H_8O_5$, nämlich[1])



gibt es, was auch ohne Kenntnis der Einzelheiten seiner Konstitution zu bemerken ist, eine Kondensation zweier Moleküle von dehydriertem Pyrogallol, sodann Öffnung eines Benzolkerns und erneuten Ringschluß zu einem Cyclopentanderivat. Es kann nicht als ausgeschlossen gelten, daß von den wechselnden Begleitstoffen der Peroxydase irgendwelche auf eines der sehr reaktionsfähigen Zwischenprodukte der Purpurogallinbildung einwirken und dadurch den quantitativen Ablauf der Reaktion stören. Deshalb ist nun eine andersartige zweite Bestimmungsmethode ausgebildet worden. Die pflanzlichen und tierischen Peroxydasen aktivieren den Sauerstoff des Hydroperoxyds oder anderer Peroxyde und übertragen ihn zum Beispiel auf Jodwasserstoff, Phenole, aromatische Amine und auf Leukoverbindungen von Farbstoffen wie Phenolphthalin und Leukomalachitgrün, ferner auf Glucose u. a. Für den Vergleich mit der komplizierten Umwandlung des Pyrogallols ist nur eine einfache Oxydationsreaktion geeignet, die in einer einzigen Phase verläuft und in der Abspaltung von nur 2 At. Wasserstoff oder in der Aufnahme von 1 At. Sauerstoff besteht. Wir behandeln im folgenden die quantitative Bestimmung der Peroxydase mit Hilfe von Leukomalachitgrün. Es zeigt sich, daß die neue und die ältere analytische Methode stets genau übereinstimmende Mengenverhältnisse ergeben, also

[1]) R. Willstätter u. H. Heiss, A. 433, 17 (1923).

Digitized by Google

auch übereinstimmende Werte bei den ganz eigentümlichen Schwankungen in der Wirksamkeit hochwertiger Peroxydasepräparate.

Von der Oxydation des Leukomalachitgrüns unter Peroxydasewirkung machten zuerst O. und R. Adler[1]) in qualitativen Beobachtungen Anwendung, dann E. von Czyhlarz und O. von Fürth[2]) in einer eingehenden, wichtigen Arbeit in quantitativen Versuchen. Dem Zweck der Bestimmung von Peroxydasepräparaten war aber nicht genügt. Es ist in späteren Untersuchungen nicht gelungen, das Verfahren anzuwenden. Die Grundlagen und die Bedingungen der Reaktion waren nicht ausreichend erforscht, die von E. von Czyhlarz und O. von Fürth aus dem Vergleich von Hämoglobin, von tierischen und pflanzlichen Peroxydasen gezogenen Schlußfolgerungen lassen sich nicht aufrechthalten.[3])

Zunächst griffen J. Wolff und E. de Stoecklin[4]) die Anwendung der Malachitgrünbildung für den Nachweis von Peroxydase an. Beim Vergleich von roher und reinerer Peroxydase fanden sie die letztere viel schwächer auf das System Hydroperoxyd + Leukomalachitgrün wirkend. Daher erklären sie es für wahrscheinlich, daß die Reaktion „émane d'un groupement ferrique particulier accompagnant la matière active." Mit der Abtrennung der Eisenverbindungen, die der Peroxydase beigemischt waren, verschwand nach ihrer Ansicht die Wirkung auf das Reagens von Czyhlarz und Fürth. In diesem Zusammenhang unterschieden Wolff und de Stoecklin „des actions peroxydantes" von den eigentlichen Enzymwirkungen, den „actions peroxydasiques". Erstere, rapide verlaufend und kurzdauernd, sollten zu vielfachen, schlecht definierten, nicht spezifischen Oxydationsprodukten

[1]) H. 41, 58 (1904).

[2]) Hofmeisters Beiträge 10, 358 (1907).

[3]) Vgl. die IV. Abhandlung dieser Reihe; eine ausführliche Kritik enthält die Inauguraldissertation von Hans Weber, München 1924.

[4]) Ann. de l'Institut Pasteur 25, 313 (1911); vgl. auch E. Wolff und E. de Stoecklin, Ann. de l'Institut Pasteur 23, 841 (1909) und E. de Stoecklin, Thèse, Genf 1905.

Digitized by Google

führen, die Peroxydasereaktionen dagegen einen präzisen, scharf begrenzten, spezifischen Verlauf nehmen. Sie rechneten die Malachitgrünbildung zu den „actions peroxydantes". Diese Auffassung von J. Wolff und E. de Stoecklin von der Malachitgrünbildung hat sich nicht bewährt, die Reaktion ist durchaus geeignet zur Bestimmung des Enzyms. Wie alle unsere Analysen lehren, führt die Oxydation des Tetramethyldiaminotriphenylmethans durch Hydroperoxyd mit Peroxydase von irgendwelchen Reinheitsgraden quantitativ zum einheitlichen Farbstoff und nicht darüber hinaus.

Aber auch R. Willstätter und A. Stoll[1]) waren bei der Reinigung von Peroxydase schon sehr früh zu Lösungen oder Präparaten gelangt, mit denen sie keine Wirkung auf Leukomalachitgrün in essigsaurer Lösung zu erzielen vermochten, auch nicht bei geringerer Essigsäurekonzentration als von Czyhlarz und von Fürth anwandten. Sie führten den Unterschied zwischen rohen und reineren Präparaten auf den Gehalt der ersteren an amphoteren Stoffen zurück, welche die Essigsäure abstumpften und ein für die Malachitgrünbildung geeignetes, noch genügend saueres Medium schufen. Es ist zutreffend, daß die Essigsäurekonzentration bei v. Czyhlarz und v. Fürth zu hoch war; dennoch ist diese Erklärung für das Versagen der Reaktion unzureichend. In unserer IV. Abhandlung findet sich schon eine vorläufige Bemerkung[2]) über den wirklichen Sachverhalt. Die Erscheinung, von deren Erkennung und Berücksichtigung die Methode abhängt, ist die Hemmbarkeit der Peroxydase durch Hydroperoxyd. Das hauptsächliche Erfordernis für die Bestimmung mit Leukomalachitgrün ist deshalb die Anwendung einer hinlänglich geringen Konzentration des Peroxyds, während von Czyhlarz und von Fürth mit einer viel zu hohen Konzentration arbeiteten. In dieser Abhandlung sollen nur die für die Analysenmethode bemerkenswerten Umstände behandelt und in einer folgenden soll die Hemmung des Enzyms durch Hydroperoxyd genauer beschrieben werden.

[1]) I. Abh., A. **416**, 21 und zwar S. 39 (1917/18).

[2]) H. **130**, 281 (1923) und zwar S. 285.

Digitized by Google

Daß die Bestimmung von Peroxydase mit Leukomalachitgrün nicht reproduzierbar war, daran trugen also zu hohe Hydroperoxydkonzentrationen Schuld. Die Enzymmengen bei von Czyhlarz und von Fürth waren auch übermäßig groß. Die Essigsäurekonzentration war bei ihren Versuchen mit Peroxydase zwar zehnmal geringer als mit Blutfarbstoff, aber die Wasserstoffionenkonzentration doch noch zu hoch; die angewandte Menge Leukobase läßt sich mit weniger als $^1/_3$ jener Essigsäurekonzentration in Lösung halten. Von den mit Hämin und Peroxydase beobachteten Reaktionskurven sollen die ersteren im wesentlichen geradlinig verlaufen, die letzteren nach einem mehr oder weniger steilen Anstieg parallel mit der Abszisse gehen. Dieser Unterschied existiert nicht; die Versuche mit den beiden Substraten, wobei das eine, der Blutfarbstoff, auf zehnfache Konzentration der Leukobase wirkte, sind nicht vergleichbar.

Das Substrat.

Man muß die Leukobase in möglichst reinem Zustand anwenden, der übliche Reinheitsgrad organischer Präparate genügt nicht. Vergleichen wir den Verlauf der Oxydation (5 Min., 20°) mit aufeinanderfolgenden $^n/_{20}$-Essigsäureauszügen, bei 20° bereitet aus einmal umkrystallisiertem (Schmelzp. 101°) und viermal aus verschiedenen Lösungsmitteln umkrystallisiertem (Schmelzp. 101,5—102°) Präparate, so finden sich Schwankungen um $11^1/_2$ Proc. vom Mittelwert bei dem weniger reinen, aber nur um $1^1/_2$ Proc. bei dem reineren Präparat.

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	essigs. Auszug
1 mal umkr. Präp.	362	394	416	435	380	380	379	377	$\frac{mg}{1000}$ Farbstoff
4 mal umkr. Präp.	361	371	372	364	367	364	370	370	

Es bewährte sich, das Tetramethyldiaminotriphenylmethan zweimal aus Alkohol, dann aus Ligroin (vom Siedep. 60—100°) und nochmals aus Alkohol umzukrystallisieren und als möglichst feines Krystallmehl abzuscheiden. Damit beim Abkühlen der alkoholischen Lösung kein Öl ausfällt, kühlen wir bis zur beginnenden Trübung ab, klären wieder durch kurzes Anwärmen und impfen sodann. Die Krystallisation

Digitized by Google

lassen wir nur bei Zimmertemperatur unter ständigem Rühren vor sich gehen.

Ein ungünstiger Umstand beim Leukomalachitgrün ist seine geringe Löslichkeit in verd. Essigsäure. Zusatz organischer Solvenzien wie Aceton oder Alkohol bewirkt nur mäßige Vermehrung der Löslichkeit, aber starke Hemmung der Reaktion. Für den Ersatz der Methyl- durch die Äthylverbindung (Leukobrillantgrün) spricht die siebenmal größere Löslichkeit der letzteren bei den in Betracht kommenden Säurekonzentrationen.

	100 ccm Lösung enthalten mg	
	Tetramethylverb.	Tetraäthylverb.
n-Essigsäure	110	960
$^n/_{20}$-Essigsäure	10	70
$^n/_{100}$-Essigsäure	4	20
n-Essigsäure mit 50 Vol.-Proc. Aceton	200	1060

Aber dieser Nachteil des Methylderivates wird dadurch aufgewogen, daß es den Sauerstoff von Peroxydase-Hydroperoxyd leichter aufnimmt. Unter gleichen Bedingungen ($^n/_{20}$-Essigsäure, $^n/_{250}$-Natriumacetat, 20°, 5 Min.) mit derselben Enzymmenge entstand 7mal mehr Malachitgrün als Brillantgrün, beim Vergleich mit ein und derselben größeren Enzymmenge 5mal mehr.

Mit 0,2 mg H_2O_2	1,01	2,73 mg	Malachitgrün
„ 0,2 „ „	0,15	0,54 „	Brillantgrün
„ 1,4 „ „	0,056	0,42 „	„

Übrigens läßt sich das Tetraäthyldiaminotriphenylmethan schwieriger vollkommen reinigen; der obige Vergleich mag durch die geringere Reinheit der Äthylverbindung etwas beeinträchtigt sein.

Bei der Bestimmung mit Hilfe des außerordentlich leicht löslichen Pyrogallols kann man dem Enzym beliebigen Überschuß an Substrat darbieten. Um mit der schwer löslichen Leukobase Proportionalität von Peroxydasemenge und Farbstoffausbeute zu erzielen, ist man auf ganz oder annähernd (bei 20°) gesättigte Lösungen in verd. Essigsäure angewiesen. Dennoch bleibt man in einem Bereich, in dem die Farbstoff-

Digitized by Google

ausbeute von der Substratkonzentration abhängt; sie ist ihr proportional, wenn $^n/_{20}$-Essigsäure als Lösungsmittel dient.

Sättigungsgrad der $^n/_{20}$-Essigsäure an Leukobase in Proc.:

100	99	98	95	90	80	70	60	50

Gebildeter Farbstoff in mg:

0,346	0,341	0,335	0,332	0,315	0,290	0,252	0,215	0,183

Gebildeter Farbstoff in Proc. der Theorie:

100	98,5	97	96	91	84	73	62	53

Die Löslichkeit der Leukobase in verdünnter z. B. $^n/_{20}$-Essigsäure wird schon durch die geringe Abschwächung der Acidität vermindert, wie sie ein Zusatz von 1 Mol Natriumacetat auf 15 Mole Essigsäure bewirkt. Auf Zusatz des Natriumsalzes tritt milchige Trübung ein, die beim Umschütteln verschwindet; dann erfolgt sehr langsam das Auskrystallisieren. Man kann gut die Bestimmung mit der acetathaltigen Lösung in der Zeit der Übersättigung ausführen. Dadurch verfügt man bei gleichem p_H über das etwa Vierfache der Substratkonzentration wie wenn man die Leukobase in der natriumacetathaltigen Essigsäure auflösen würde. Die zur Analyse erforderliche Mindestmenge der Peroxydase ist so viermal geringer, ebensoviel größer der Proportionalitätsbereich zwischen Enzymmenge und Umsatz.

Versuche mit gleichen Mengen Peroxydase, 20°, 5 Min.

Leukobase in $^n/_{20}$-Essigsäure, $^n/_{300}$-Natriumacetat enth., aufgelöst.
0,100, 0,102 mg Farbstoff.

Base in $^n/_{20}$-Essigsäure aufgelöst, Zusatz des Natriumacetats und Stehenlassen, wobei die Lösung an Substrat verarmt.

Frisch 0,359, nach 4 Stunden 0,274, nach 2 Tagen 0,205 mg Farbstoff.

Base in $^n/_{20}$-Essigsäure aufgelöst, Zusatz des Natriumacetats unmittelbar vor der Bestimmung; Substratlösung frisch oder längere Zeit aufbewahrt.

Frisch 0,346, nach 1 Tag 0,355, nach 8 Tagen 0,359,
nach 32 Tagen 0,340 mg Farbstoff.

Optimale Acidität der $^n/_{20}$-essigsauren Lösung.

Mit geringeren Konzentrationen der Essigsäure als $^n/_{20}$ wird die lösbare Substratmenge zu gering. Mit zunehmender

Digitized by Google

Konzentration der Essigsäure bei gleichem Gehalt an Leukobase, nämlich 20 mg in 100 ccm, sinkt die Reaktionsgeschwindigkeit.

$^n/_{20}$-,	$^n/_5$-,	$^n/_1$-,	3 n-Essigsäure
0,193	0,133	0,016	0,014 mg Farbstoff (20°, 5 Min.)

Bei Anwendung der $^n/_{20}$-essigsaueren Lösung von Leukomalachitgrün wird optimaler Natriumacetatgehalt für die Peroxydasewirkung gemäß nachstehenden Versuchen mit einer Normalität von $^1/_{300}$ ($^n/_{286}$ bis $^n/_{357}$) erreicht, also bei $p_H = 3{,}92$. Aber diese Wasserstoffzahl bedeutet durchaus nicht das Optimum für die Peroxydase. Sondern sie resultiert aus dem Erfordernis, die schwache Base Leukomalachitgrün als Salz zu lösen und andrerseits die Acidität entsprechend der Eigenart der Peroxydase tunlichst herabzudrücken.

Gehalt der $^n/_{20}$-essigsauren Lösung an Natriumacetat:

0	$^n/_{1000}$	$^n/_{500}$	$^n/_{385}$	$^n/_{357}$	$^n/_{333}$	$^n/_{286}$	$^n/_{250}$	$^n/_{200}$	$^n/_{167}$	$^n/_{143}$

Gebildetes Malachitgrün ($^{mg}/_{1000}$) bei 20°, 5 Min.:

220	289	359	391	399	396 390	402	354	287	269	232.

Nur durch Anwendung des Puffers wurde gleichmäßiger Ablauf der peroxydatischen Reaktion erreicht: die Bildung gleicher Farbstoffmengen in gleichen Zeiten, auch noch bei 30 Min. Dauer und noch längeren Versuchszeiten, und die genaue Proportionalität von gebildetem Oxydationsprodukt und angewandter Enzymmenge. Wahrscheinlich ließe sich aber die Essigsäurekonzentration bei optimalem Gehalt an essigsaurem Salz noch beträchtlich erhöhen und die Konzentration des Substrats dadurch steigern.

Konzentration des Hydroperoxyds.

Die Abhängigkeit des Umsatzes von der Menge des Hydroperoxyds wird in den folgenden Tabellen in Versuchen dargestellt, die teils in $^n/_{20}$-Essigsäure, also bei p_H = etwa 3, teils mit optimalem ($^n/_{300}$)-Natriumsalzgehalt ausgeführt wurden. Der Umsatz ist eine Resultante aus zwei Einflüssen des Hydroperoxyds; es ist das Oxydationsmittel und es wirkt hemmend auf den Katalysator der Oxydation. Bei sehr

Digitized by Google

Tabelle 1.

Abhängigkeit der Malachitgrünbildung von der H_2O_2-Konzentration.

(Versuchsdauer 5 Min., Enzym von P.-Z. 200).

H_2O_2, mg in 100 ccm Verhältniszahlen		0,01 1	0,025 2,5	0,05 5	0,10 10	0,25 25	0,50 50	1,0 100	2,5 250	5 500	10 1000	50 5000	100 10000
Ohne Natriumacetat, 1 ccm Enzymlös.	Farbstoff, $^{mg}/_{1000}$	35	60	76	84	74	57	52	32	22	11	< 3	fast 0
	„ , Verh.-Z.	1	1,71	2,17	2,40	2,12	1,63	1,49	0,92	0,63	0,32	< 0,1	—
	H_2O_2-Verbr. in Proc.	26	18	13	6	2	0,8	0,4	0,1	0,03	0,01	—	—
Mit $^{n}/_{300}$ Natriumacetat, 1 ccm Enzym	Farbstoff, $^{mg}/_{1000}$	74	184	260	304	320	298	284	195	136	86	21	ca. 9
	„ , Verh.-Z.	1	2,5	3,5	4,1	4,4	4,0	3,9	2,7	1,9	1,2	0,35	0,1
	H_2O_2-Verbr. in Proc.	54	50	38	22	9	4	2	0,6	0,2	0,06	0,003	0,0007
Mit $^{n}/_{300}$ Natriumacetat, 4 ccm Enzym	Farbstoff, $^{mg}/_{1000}$				956	1280	1070	1020	790	580			
	„ , Verh.-Z.				1	1,33	1,11	1,07	0,82	0,61			
	H_2O_2-Verbr. in Proc.				70	37	16	7,5	2,3	2,3			

Tabelle 2.

Ergänzende Versuche mit niedrigen H_2O_2-Konzentrationen.

($^{n}/_{20}$-Essigsäure mit optim. Natriumacetatgehalt; 1 ccm Enzymlös.; 5 Min.)

H_2O_2, mg in 100 ccm Verhältniszahlen	0,0025 1	0,005 2	0,01 4	0,025 10	0,25 100
Farbstoff, $^{mg}/_{1000}$	15	33	65	162	210
„ , Verh.-Z.	1	2,2	4,3	10,8	14

Tabelle 3.

Ergänzende Versuche mit verschiedenen Reaktionszeiten.

H_2O_2, mg in 100 ccm	Farbstoff ($^{mg}/_{1000}$) in Versuchsdauer von (Min.)		
	5	10	15
0,2	1220	2230	2680
2,5	645	1180	1580

Digitized by Google

niedrigen Konzentrationen des Peroxyds (Tab. 2) ist in einem engen Bereich die Farbstoffmenge der Hydroperoxydmenge proportional. Bei wachsenden Konzentrationen des Hydroperoxyds steigt der Umsatz immer schwächer an, er nimmt dann ab bei weiterer Vermehrung von H_2O_2 und schließlich findet man das System von Peroxydase + H_2O_2 + Leukoverbindung reaktionslos. In keinem Bereich ist der Umsatz unabhängig von der Konzentration des Hydroperoxyds, während dies bei der Oxydation des Pyrogallols unter den Bedingungen unserer I. Abhandlung (50 mg H_2O_2, 5 g Pyrogallol in 2 Liter Wasser) erreicht wurde. An diesem Unterschied trägt bei der Malachitgrünbildung die viel geringere Substratkonzentration Schuld.

Die Bestimmungen mit Enzymmengen, die sich wie 4:1 verhalten, zeigen, daß auch in diesem System von einem konstanten Verhältnis nicht die Rede sein kann, in welchem nach A. Bach und Chodat[1]) Peroxydase und Hydroperoxyd an der Reaktion beteiligt sein sollen.

Auf die optimale Konzentration des Hydroperoxyds hat, wie aus der Tab. 4 hervorgeht, der Reinheitsgrad des Enzyms keinen Einfluß. Auch ist in gewissen Grenzen die Enzymmenge ohne Einfluß darauf. Mit etwas größerem oder geringerem Umsatz bewirkte die Steigerung des Hydroperoxyds von 0,25 auf 2,5 mg (in 100 ccm) Verminderung des Oxydationsproduktes auf etwa $^2/_3$ bis $^1/_2$.

Tabelle 4.

Verschiedene H_2O_2-Konzentrationen bei Peroxydase von verschiedenen Reinheitsgraden.

(Optimal. Acetatgehalt der $^n/_{20}$-essigs. Lös.; 5 Min.)

H_2O_2, mg in 100 ccm			0,025	0,05	0,25	1,0	2,5	10
Reinheitsgrad der Peroxydase, P.-Z.	0,1	Farbstoff, $mg/_{1000}$	110	145	175	155	106	45
	200		212	276	320	284	195	86
	1420		100	125	150	133	96	40

[1]) B. 37, 1342 (1904).

Digitized by Google

Enzymmenge und Umsatz.

Bei der Bestimmung der Peroxydase mit Pyrogallol war es nur in engen Grenzen (Bildung von 15—25 mg Purpurogallin) möglich, das Oxydationsprodukt proportional der Enzymmenge entstehen zu lassen, bei größerem Umsatz wurde, obwohl noch ein großer Teil des Hydroperoxyds vorhanden war, die Proportionalität ungenau. Die der Addition von H_2O_2 entgegenwirkende große Substratkonzentration trägt in diesem Falle daran Schuld, daß sich die Abnahme des Hydroperoxyds so bald bemerkbar macht. Bei der Oxydation des Leukomalachitgrüns kommen Abweichungen nur in den Versuchen mit der geringsten Farbstoffbildung (beträchtlich unter 0,2 mg) vor. Es gibt einen sehr weiten Bereich, z. B. mit Enzymmengen von 16 : 1, in welchem die Oxydation mit guter Annäherung der Enzymmenge pro-

Tabelle 5.

Verhältnis zwischen Peroxydasemenge und gebildetem Malachitgrün.

(Bedingungen der Bestimmungsmethode, Farbstoffmengen in $^{mg}/_{1000}$.)

Reinheitsgrad der Peroxydase	Enzymmengen (Verhältniszahlen)						
	1	2	4	5	8	10	16
P.-Z. = 200	52 338 339 288	592 (103%)	1470 (102%)	271 (104%) 1760 (104%)	2780 (103%)		
P.-Z. = 850	338 686	650 (96%)		1690 (100%) 3420 (100%)			
P.-Z. = 1420[1])	109	228 (104%)	448 461 471 (103—108%)			1250 (114%)	1890 (108%)

[1]) Die größeren Abweichungen bei diesem Präparat sind in dem oft beobachteten eigentümlichen Gang der gelösten hochwertigen Peroxydase begründet.

Digitized by Google

portional verläuft. Der Rückgang der Hydroperoxydmenge stört nicht, da die Substratkonzentration gering ist. Diese Proportionalität besteht, wie sich aus der Tab. 5 ergibt, auch bei hohem Reinheitsgrad der Peroxydase.

Zeitlicher Verlauf.

Durch die günstige Acidität und die optimale Hydroperoxydkonzentration ist das reagierende System so eingerichtet, daß (vgl. Tab. 6) in gleichen Zeiten gleiche Mengen Oxydationsprodukt gebildet werden, bis das Hydroperoxyd zum großen Teil aufgebraucht ist.

Tabelle 6.

Zeitlicher Verlauf der Malachitgrünbildung.

(Bedingungen der Bestimmungsmethode, Farbstoff in $^{mg}/_{1000}$.)

Reaktionszeit (Min.)	5	10	15	20	25	30
Mit Rübensaft, P.-Z. 0,1	339	677	1030	1300	1650	1850
Proc. der nach den ersten 5 Min. ber. Menge . .		100	102	96	97	96
Mit Enzym von P.-Z. 200	560	1140	1660			
Proc. der nach den ersten 5 Min. ber. Menge . .		102	99			

Temperaturkoeffizient.

Die Reaktionsgeschwindigkeit verdoppelt sich genau bei Steigerung der Temperatur von 5 auf 15 und von 15 auf 25°:

	0°	5°	10°	15°	20°	25°	30°
Farbstoff in mg	88	114	143	225	329	473	607.

Bestimmungsmethode.

Bei der Analyse mit Pyrogallol entsteht das Oxydationsprodukt in einem für die Messung zu verdünnten Zustand; es muß ausgeäthert und konzentriert werden, wobei sich ein wenig farbiges Nebenprodukt abtrennen läßt. Die Farbintensität des Triphenylmethanfarbstoffes ist weit größer. Während erst 1 mg Purpurogallin in 100 ccm Äther kolorimetrisch gemessen werden kann, genügen vom Malachitgrün

Digitized by Google

0,0025 mg in 100 ccm Wasser. Man arbeitet daher mit sehr kleinen Mengen, nämlich 10 mg Leukobase, und mißt den Farbstoff unmittelbar in der Versuchslösung.

Mit der viermal umkrystallisierten Leukobase wird titrierte $^n/_{20}$-Essigsäure bei 20,0° gesättigt; die Lösung, an der Pumpe von Luft befreit, hält sich monatelang, ohne grünliche Farbe anzunehmen. Wenn beim Aufbewahren die Temperatur 20,0° unterschritten wurde, so erwärmt man vor dem Versuch die Lösung im Aufbewahrungsgefäß, um ausgeschiedene Substanz wieder aufzulösen.

Vor der Bestimmung, also unmittelbar vor dem Eintragen des Hydroperoxyds und der Enzymprobe, wird das Natriumacetat zugesetzt, nämlich 2 ccm 0,166 n-toluolgesättigte Lösung von Natriumacetat puriss. pro analysi E. Merck.

Das Hydroperoxyd wird aus reinem Perhydrol Merck (nicht Tropensorte) durch Verdünnen aufs Hundertfache bereitet und vor dem Gebrauch mit Permanganat eingestellt. Aus der Titration wird die weitere Verdünnung berechnet, um 0,25 mg H_2O_2 stets im gleichen Volumen von 1,0 ccm zu haben.

Die Substratlösung (100 ccm) wird im Thermostaten von 20,0° mit dem Natriumacetat, dem Hydroperoxyd und mit der Peroxydaseprobe vermischt, die 0,0025—0,05 Peroxydaseeinheiten in höchstens 5 ccm enthalten soll; enthält die Enzymlösung Toluol, so ist sie durch Filtrieren von Tröpfchen zu befreien. Während der Reaktionszeit pipettiert man die Sistiersäure (10 ccm n-H_2SO_4) in ein Kölbchen, um sie im Augenblick des Reaktionsablaufs, nach 5 Min., in einem Gusse einzutragen und so eine augenblickliche Stilllegung zu bewirken. Der im Kölbchen zurückbleibende Rest der Säure wird mit 5 ccm Wasser nachgespült. Nach 15 bis 30 Sek. Einwirkung neutralisieren wir die Mineralsäure mit ein wenig mehr als der äquivalenten Menge Sodalösung (ein geringer Überschuß ist zweckmäßig, er wird von der Essigsäure abgestumpft), um den Farbstoff wieder herzustellen und entfernen die Kohlensäurebläschen vor dem Colorimetrieren z. B. durch kräftiges Schütteln.

Der Trimethylmethanfarbstoff schlägt bekanntlich beim

Digitized by Google

Versetzen mit Mineralsäure infolge der Bildung von mehrsäurigem Salz um; mit der zum Sistieren erforderlichen Schwefelsäure stellt sich ein blaugrüner Farbton (statt des fast blauen) ein. Ton und Intensität der Farbe kehrt bei raschem Neutralisieren sofort und vollständig zurück. Anders ist das Verhalten bei längerem Stehen in saurer Lösung; sie ist nach $^1/_2$ Stunde nur noch schwach grünlich und dann kehrt nach dem Neutralisieren die Malachitgrünfarbe nur langsam wieder.

Der Farbstoff verträgt auch nicht eine höhere Konzentration von Elektrolyt, wie ihn die Sistiersäure und Soda in die Lösung bringen können. Die Grenze, die nicht wesentlich überschritten werden soll, ist ein Gehalt von $^n/_{10}$-H_2SO_4 bzw. Sulfat (bei $^n/_1$-Gehalt z. B. sinkt die Farbstärke auf die Hälfte).

Für die Bestimmung des gebildeten Malachitgrüns, die E. v. Czyhlarz und O. v. Fürth spektralphotometrisch vornahmen, genügte uns vollkommen der Vergleich mit einem Standardpräparat im Colorimeter von Dubosq. Die Vergleichslösung enthielt 10,00 mg im Liter und wurde am besten in 5—10 mm Schichthöhe verwendet. Bei konzentrierteren Lösungen wird die Schichtdicke zu gering, wesentlich verdünntere Lösungen sind zu leicht veränderlich. Die Standardlösung, mit Wasser bereitet, wäre keineswegs beständig, wie die folgende Zusammenstellung erkennen läßt. Bei solcher Verdünnung erleidet das Farbsalz allmählich hydrolytische Spaltung, so daß sich das Carbinol ausscheidet.[1])

Farbst. in 1 l mg	Toluol-Zus.	Flasche	Dauer des Aufbewahrens Monate	Gefund. Farbst. Proc.	Bemerkungen
100	ohne	hell	$5^1/_2$	12	Ausscheid. v. Carbinol
10	„	„	$5^1/_2$	10	Abscheid. v. Flocken, Farbton mehr grün
1	„	„	4	75	anscheinend unveränd.
10	mit	„	$3^1/_2$	80	kleine Menge feinen Niederschlags
10	„	dunkel	4	98	unverändert

[1]) Vgl. über Carbinolbildung bei Triphenylmethanfarbstoffen R. Willstätter und F. Weil, A. 412, 231 und zwar S. 235 (1916).

Digitized by Google

Die Hydrolyse wird durch Anwendung von $^{n}/_{20}$-Essigsäure zurückgedrängt; man muß die Flüssigkeit durch Zusatz von Toluol haltbar machen.

Für die colorimetrische Messung des Malachitgrüns ist künstliches (gelbliches) Licht geeigneter als Tageslicht. Bei jeder Messung wurden nach einer Reihe von Ablesungen die Becher vertauscht, um nach einer weiteren Reihe von Ablesungen das Mittel zu nehmen. Die Abweichungen der höchsten und der niedrigsten Werte vom Mittelwert pflegten sich auf 1 Proc. zu belaufen, nur bei sehr niedrigen Farbstoffkonzentrationen auf $1^{1}/_{2}$ Proc.

Vergleich der Bestimmungen mit Pyrogallol und mit Leukobase.

Die neue Bestimmung hat namentlich folgende Vorzüge: eine einfache Reaktion führt unter Verbrauch von nur 1 At. O ohne Zwischenprodukt und ohne Nebenprodukt zu einem einheitlichen Farbstoff; der Bereich der Proportionalität zwischen dem Umsatz und einerseits der Enzymkonzentration, andererseits der Reaktionsdauer ist viel ausgedehnter.

Die Malachitgrünmethode ist allerdings nur für gelöste Peroxydase ausgebildet worden; für die Anwendung von Suspensionen z. B. von Pflanzenmaterial oder Adsorbaten sind einige Abänderungen nötig, da der Triphenylmethanfarbstoff (weit mehr als Purpurogallin) an oberflächenaktiven Stoffen adsorbiert wird. Für die Isolierung von adsorbiertem Malachitgrün eignet sich Chloroform besser als Wasser.

Für die Analyse mit Pyrogallol, wobei etwa 20 mg Purpurogallin erzeugt werden, dienen z. B. 0,02 mg eines mittleren Präparates (P.-Z. 1000), mit Leukobase, wobei 0,125—2,5 mg Farbstoff auftreten, wendet man 0,0025 mg Peroxydase von P.-Z. 1000 an.

Da nun die Peroxydase mit zwei verschiedenen Maßen gemessen wird, ist es nötig, das Verhältnis zwischen diesen zu kennen. Es erwies sich in vielen Versuchen, von denen die nachfolgende (VI.) Abhandlung Beispiele enthalten wird, als konstant.

Das Malachitgrünäquivalent der Purpurogallinzahl ist

Digitized by Google

mit Peroxydaseproben von verschiedenen Reinheitsgraden in 22 Versuchspaaren mit guter Übereinstimmung ermittelt worden; 1 mg Purpurogallin, das unter den Bedingungen der I. Abhandlung entsteht, entsprechen 0,053 mg Malachitgrün unter den angegebenen Verhältnissen. Also ist 1 Peroxydase-Einheit gleich 1 mg Enzym von der Malachitgrünzahl 53 (d. h. unter den angegebenen Bedingungen 53 mg Malachitgrün bildend).

Da 1 mg Purpurogallin zu seiner Bildung ebensoviel Sauerstoff braucht wie 6,35 mg Malachitgrün, so erfolgt die Sauerstoffübertragung unter den Bedingungen der beiden Analysenverfahren etwa 120mal rascher bei der Oxydation des Pyrogallols. Es läßt sich annähernd schätzen, wieviel von diesem Unterschied der Verschiedenheit der Reaktionsbedingungen und wieviel dem verschiedenen Reaktionsvermögen von Peroxydase-H_2O_2 gegen die beiden Substrate zuzuschreiben ist.

Die wichtigsten Unterschiede in den Reaktionsbedingungen sind in der Acidität, in der Konzentration des Enzyms, in der des Substrates und des Hydroperoxyds gegeben.

Wenn die Peroxydase mit Pyrogallol statt in wäßriger Lösung in $^n/_{20}$-essigsaurer bei einem Natriumacetatgehalt von $^n/_{300}$ gemessen wird, so finden wir die Oxydationsleistung auf den dritten Teil d. i. das 40fache vermindert; dann sind also 1 mg Purpurogallin 0,158 mg Triphenylmethanfarbstoff äquivalent.

Bei der neuen Bestimmungsweise ist die Enzymkonzentration (angew. 100 ccm statt 2 Liter) 20 mal größer; bei gleicher Konzentration und Acidität wäre also die Sauerstoffübertragung auf Pyrogallol 800fach. Wie weit für diese Überlegenheit die anderen Mengenverhältnisse (nämlich des Pyrogallols und Hydroperoxyds) verantwortlich sind, kann aus vergleichenden Versuchen abgeleitet werden; da Hydroperoxyd in jedem Falle in der günstigsten Konzentration angewandt wird, berücksichtigen wir hauptsächlich das Substrat. Man hat 500 mal mehr, aber in 2 Liter, also 25fache Konzentration des Pyrogallols. Auch in dieser

Digitized by Google

Hinsicht gibt es in gewissen Grenzen eine ziemlich annähernde Proportionalität. Einer Verminderung des Pyrogallols von 500 auf beispielsweise 25 mg entspricht nach folgenden Versuchen ungefähr eine Abnahme des Umsatzes auf $^1/_{15}$.

Tabelle 7.

Bildung von Purpurogallin (mg) bei verschiedenen Konzentrationen des Pyrogallols und Hydroperoxyds.

Pyrogallol (mg)	H_2O_2 (mg)		
	50	250	1000
25	2,7	1,7	0,5
100	14,3	9,9	3,1
500	39,8	34,7	—

Die Schätzung zeigt an, daß unter gleichen Verhältnissen des peroxydatischen Systems Pyrogallol mit etwa 40 fach größerer Geschwindigkeit als Leukomalachitgrün oxydiert würde.

Inkonstante Wirkung von Peroxydaselösungen.

Merkwürdig wellenförmigen Gang der peroxydatischen Wirksamkeit, Abnahme und Wiederzunahme oft in mehrmaliger Wiederholung bei tage- und wochenlanger Beobachtung, haben wir mit zahlreichen Präparaten von höheren Reinheitsgraden in allen unseren Untersuchungen (Analysen von A. Stoll, K. Riehmann, A. Pollinger, H. Weber) beobachtet. Von den vielen Beispielen[1]) sei eines auszugsweise[2]) angeführt:

Peroxydase aus Meerrettich, frisch P.-Z. 1050, 10 Monate aufbewahrt, 2,2 mg in 250 ccm.

Zeit nach Auflösen (Stunden)	0	7	28	120
Purpurogallinzahl	513	600	470	669.

Die Analyse mit Leukomalachitgrün ergibt gleichfalls solche Schwankungen und zwar auch nur bei Präparaten von höheren enzymatischen Konzentrationen. Für die Ver-

[1]) R. Willstätter u. A. Stoll, A. **416**, 21 u. zw. S. 51 (1917/18); R. Willstätter u. A. Pollinger A. **430**, 269 u. zw. S. 287 (1922/23).
[2]) A. **430**, 289 (1922/23).

Digitized by Google

suche, die nur auszugsweise mitgeteilt werden sollen, diente ein 2 Jahre aufbewahrtes Präparat aus weißer Rübe von der (ursprünglichen) P.-Z. 1420. Es zeigte Zunahme auf 118 Proc. des Anfangswertes, dann Abnahme auf 79 Proc. und stieg wieder zum Anfangswerte an.

Zeit n. d. Auflös. (St.)	1	$1^1/_4$	2	$2^1/_4$	18	$18^1/_2$	19	$19^1/_2$	20	$20^1/_2$	21
Malachitgrün $^{mg}/_{1000}$	159	160	165	152	170	188	125	150	153	144	156

Die Beobachtungen gewinnen an Sicherheit, wenn man die Analyse eines Rohproduktes und eines reineren Präparates von Peroxydase unter gleichen Bedingungen gleichzeitig ausführt. Die Differenzen beim rohen Enzym sind klein, sie zeigen die erreichbare Genauigkeit; das reinere Präparat wies auch in diesem Versuche starke Schwankungen des Wirkungsvermögens auf.

Gleichzeitige Beobachtung der Lösungen von roher und reinerer Peroxydase.

	Versuchsdauer nach dem Auflösen in Stunden												
	0	$^1/_2$	1	2	24	25	26	49	$53^3/_4$	$54^3/_4$	72	$72^1/_2$	120
Rohprodukt (Rübensaft):													
Malachitgrün $^{mg}/_{1000}$	335	339	327	333	336	327	333	344	328	334	338	342	342
Proc. d. Anfangswertes	100	101	98	100	100	98	100	103	98	100	101	102	102
Präp. P.-Z. 1420:													
Malachitgrün $^{mg}/_{1000}$	395	420	440	488	296	325	293	329	352	312	259	200	241
Proc. d. Anfangswertes	100	106	111	122	75	82	74	83	89	79	66	51	61

Bei tunlichst gleichzeitiger Messung der Peroxydaselösung mit unseren beiden, so ganz verschiedenen Bestimmungsmethoden finden wir gleichzeitig und übereinstimmend die Abnahme und Zunahme des Wirkungsvermögens.

Dieser Gang der Peroxydaselösungen läßt sich nicht auf Temperaturschwankungen beim Aufbewahren der Lösung zurückführen. Als wir Hälften der Enzymlösung, 4 Stunden

Digitized by Google

	Zeitdauer nach dem Auflösen						
	Minuten					Stunden	
	10	85	271	334	396	24	25 1/4
5 ccm Enzym: Purpurogallin, mg	13,8	17,5	16,8	17,4	17,3	7,7	6,8
Proc. des vorangegang. Wertes	100	127	96,5	104	99	45	88
	19	132	279	341	404	24 Stunden u. 7 Min.	25 Stunden u. 22 Min.
1 ccm Enzym: Malachitgrün $^{mg}/_{1000}$	141	174	166	180	184	77	63
Proc. des vorangegang. Wertes	100	123	95	108	102	42	82

bei 0° und bei 20° aufbewahrt, nach der Malachitgrünmethode verglichen, differierten sie um nicht mehr als 3 Proc.

Bei 0° aufbewahrt 291 290 328 $^{mg}/_{1000}$ Farbstoff
„ 20° „ 282 295 318 $^{mg}/_{1000}$ „ .

Ebenso unabhängig ist die Peroxydase von der Belichtung. Rohe Peroxydase war auch bei starker Belichtung konstant wirkend. Lösungen eines reineren Präparates änderten ihren enzymatischen Wert, wenn man sie stundenlang der Belichtung mit einer 2000 Kerzen-Metallfadenlampe aussetzte, nicht anders als beim Aufbewahren im Dunkeln; Temperaturerhöhung war dabei durch Zwischenschaltung einer Schale mit stark strömendem Wasser verhütet.

	Dauer der Belichtung				
	1/2	2 1/2	6	9 Stunden	
Mit belicht. Enzym	81	62	89	81	$^{mg}/_{1000}$ Farbstoff
Mit im Dunkeln aufbew. Enzym	82	61	87	94	$^{mg}/_{1000}$ „

Auch auf den Zustand des Hydroperoxyds ist das Licht ohne Einfluß. Bei starker Belichtung änderte die zur Bestimmung verwendete Hydroperoxydlösung weder ihren Gehalt noch ihre Reaktionsfähigkeit gegen Leukomalachitgrün bei Gegenwart von Peroxydase.

Die Schwankungen der enzymatischen Wirksamkeit sind also wirklich in der Natur der Peroxydase begründet. Den vielen beobachteten Fällen von Konstanz enzymatischer Wirkungen ist hier ein Beispiel von inkonstanter Aktivität gegenübergestellt.

Digitized by Google

Über Hemmung der Peroxydase durch Hydroperoxyd;

von *Richard Willstätter* und *Hans Weber.*

Sechste Abhandlung über Peroxydase.

Mit einer Figur im Text.

(Eingelaufen am 26. Juli 1926.)

Theoretische Einleitung.

Wenn Peroxydase zusammen mit einer gegebenen Menge Hydroperoxyd auf einen Sauerstoffacceptor wie Pyrogallol oder Leukomalachitgrün einwirkt, so kommt die Reaktion nach einer gewissen Zeit zum Stillstand. Das Abklingen der Wirkung kann durch Aufzehrung des Peroxyds bei Vorhandensein von überschüssigem Substrat bedingt sein; dann schreitet die Reaktion auf erneuten Zusatz von Peroxyd fort. Gleichmäßigen Reaktionsverlauf vermögen wir durch Eintropfenlassen des Hydroperoxyds in solchen Mengen zu erzielen, daß seine Konzentration stets sehr gering bleibt. Aber für die Praxis der Messung von Peroxydase ist dies nicht nötig; die vorangegangene Arbeit beschrieb eine Bestimmungsmethode für das Enzym, wobei mit geeigneter, niedriger Konzentration von Hydroperoxyd (0,25 mg in 100 ccm) in einem ausgedehnten Bereich Farbstoffbildung proportional der Enzymmenge (und der Zeitdauer) erzielt wird.

Bemerkenswert ist nur der Fall, daß die Peroxydasewirkung im Laufe der Reaktion zurückgeht und allmählich auf Null sinkt, wenn weder Substrat noch Hydroperoxyd aufgebraucht sind. Dies geschieht um so rascher, je höher die Konzentration des Hydroperoxyds ist; sie läßt sich sehr leicht so erhöhen, daß von Anfang an keine oder fast keine Sauerstoffübertragung erfolgt. Dieses Phänomen von Geschwindigkeitsabnahme ist schon vor langem beobachtet (vgl. Abh. V), aber nicht richtig verstanden und darum zu

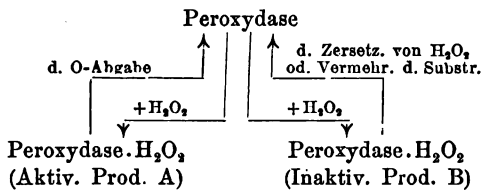
Digitized by Google

wenig beachtet worden. Es ist keineswegs so, daß die Peroxydase in konstantem Verhältnis zum Hydroperoxyd wirkt und durch die Reaktion verbraucht wird. Es ist auch unzutreffend, daß das Enzym gegen Hydroperoxyd in zu großer Konzentration unbeständig ist und von ihm zerstört wird. Sondern die Peroxydase ist in dem reaktionslosen Medium vollständig unversehrt vorhanden und sie ist nur gehemmt. Wir beschreiben im folgenden verschiedene Methoden, wodurch die Peroxydase wieder zur Wirkung gebracht wird. Dies kann durch Erhöhung der Substratkonzentration oder durch Verminderung der Hydroperoxydkonzentration geschehen, also immer dadurch, daß das Verhältnis der Konzentrationen von Substrat und Peroxyd zuungunsten des letzteren verschoben wird. Am schönsten gelingt es uns, die peroxydatische Reaktion wieder in Gang zu setzen, indem wir mit Katalase den größten Teil des Hydroperoxyds zerstören.

Die im folgenden behandelten Hemmungserscheinungen sind eigentümlich. Vermischt man die Peroxydase zunächst mit Hydroperoxyd und danach erst mit dem Substrat, so ist von Anfang an ein Teil des Enzyms durch Hemmung ausgeschaltet. Dieser Teil beträgt z. B. für das System des Leukomalachitgrüns (geringe Substratkonzentration, Bedingungen der analytischen Methode, wie in Abh. V beschrieben) ungefähr 50 Proc., für das System des Pyrogallols (hohe Substratkonzentration, vgl. Abh. I) zwischen 10 und 20 Proc.; vermehrt man die Zeitdauer der Vorbehandlung mit Hydroperoxyd, so ändert dies nichts am Bruchteil des ausgeschalteten Enzyms. Auch die Menge des Hydroperoxyds läßt sich ziemlich weit steigern, bis sich der Bruchteil des von Anfang an gehemmten Enzyms erhöht (im Pyrogallolsystem z. B. auf etwa 50 Proc.). Nach der nur teilweisen Hemmung der Peroxydase durch Vorbehandlung mit Hydroperoxyd allein wird auf Zusatz des Sauerstoffacceptors fortschreitende Hemmung hervorgerufen, welche die ohne Vorbehandlung aber unter sonst gleichen Bedingungen eintretende übertrifft und bei einem geringeren Umsatz (als im Falle ohne Vorbehandlung) vollständig wird.

Digitized by Google

Um diese Hemmungserscheinungen zu erklären, muß man zwischen der Wirkung des Hydroperoxyds auf das Enzym ohne Substrat und mit Substrat unterscheiden. Der erste Fall, der einfachere, die teilweise Hemmung durch Hydroperoxyd allein, die leicht durch Substratvermehrung aufzuheben ist, kann vielleicht mit der Annahme erklärt werden, daß das Hydroperoxyd gemäß den zwei Formeln $\begin{matrix} O-H \\ | \\ O-H \end{matrix}$ und $O=O<\begin{matrix} H \\ H \end{matrix}$ reagiert, mit denen man auch sonst seine Eigenschaften auszudrücken sucht, jedenfalls mit der Annahme, daß es an die Peroxydase zu einem aktiven und zu einem inaktiven Additionsprodukt angelagert wird:



Im Additionsprodukt A befindet sich der Sauerstoff in reaktionsfähigerem Zustand, das Oxydationspotential des Peroxyds genügt darin zur Wirkung auf das Substrat. Das zweite Additionsprodukt B enthält zwar den Sauerstoff in inaktiver Bindung, aber es ist dissoziierbar in die Komponenten Enzym und H_2O_2. Der Anteil von B kann z. B. die Hälfte betragen, wenn man nach dem Vorbehandeln des Enzyms mit Hydroperoxyd die Leukobase hinzugefügt hat, die wegen ihrer Schwerlöslichkeit in verdünnter Essigsäure nur in niedriger Konzentration anwendbar ist. Auf Zusatz von Pyrogallol zu dem mit Peroxyd vorbehandelten Enzym erfolgt, da die Konzentration dieses Substrates sehr bedeutend ist, in stärkerem Maße Zerfall von B, daher ist in diesem Falle zunächst nur ein kleiner Anteil der Peroxydase von der Sauerstoffübertragung auf Pyrogallol ausgeschlossen. Damit steht in Einklang, daß man durch Zusatz der großen Pyrogallolmenge die Peroxydase sofort zur Reaktion bringen kann, wenn im System Enzym + H_2O_2 + Leukobase völliger Stillstand eingetreten ist.

Digitized by Google

Die gegebene Erklärung genügt nicht für den zweiten Fall von Hemmung, die vollständige im Laufe der Peroxydasewirkung.

Während nach Vorbehandlung mit Hydroperoxyd von beliebiger Dauer nur ein Teil des Enzyms unwirksam gefunden wird, geht während der Sauerstoffübertragung bei Anwendung von viel Hydroperoxyd mehr und mehr Peroxydase in den unwirksamen Zustand über. Die Substratkonzentration, die nach Vorbehandlung mit Hydroperoxyd einen gewissen Teil des unwirksamen Additionsproduktes B zerlegt, genügt dafür nicht mehr, es ist ein zwar ebenfalls dissoziierendes, aber schwieriger dissoziierbares inaktives Additionsprodukt vorhanden.

Es dürfte daher anzunehmen sein, daß bei der Sauerstoffabgabe aus dem aktiven Peroxydase-H_2O_2-Produkt nicht einfach (gemäß obenstehendem Schema) die Peroxydase zurückgebildet wird, sondern eine andere Form des Enzyms, die ebenfalls Hydroperoxyd in aktive und in inaktive Bindung aufzunehmen vermag, vielleicht ein Hydrat der Peroxydase. Das daraus entstehende inaktive Produkt Peroxydase.H_2O_2 (Additionsprodukt C) erfordert zu seiner Zerlegung höhere Substratkonzentration als das nach Vorbehandlung mit Hydroperoxyd vorliegende inaktive Produkt.

Dadurch, daß der aktive Körper (A oder vielleicht ein weiteres, aus der zweiten Peroxydaseform entstehendes Additionsprodukt D) Peroxydase.H_2O_2 durch Abgabe von Sauerstoff Peroxydase zurückbildet, die immer von neuem Hydroperoxyd zur aktiven und zur inaktiven Verbindung (C) anlagert, geht das Enzym mehr und mehr in den unwirksamen Zustand über.

Diese Erklärung trägt wohl den jetzt vorliegenden Beobachtungen Rechnung. Weitere quantitative Versuche, auch mit Substitutionsprodukten des Hydroperoxyds, mögen dazu dienen, sie nachzuprüfen und zu verbessern.

Hemmung durch Hydroperoxyd im Verlaufe der Sauerstoffübertragung.

Je konzentrierter das Hydroperoxyd, desto rascher sinkt die Reaktionsgeschwindigkeit bis zum Stillstand der

Digitized by Google

peroxydatischen Reaktion. Bei der Oxydation der Leukobase (vgl. Tab. 2) konnten wir den Einfluß der Hydroperoxydkonzentration, während die übrigen Bedingungen der Bestimmungsmethode unverändert blieben, bis zu beispielsweise 100 mg in 100 ccm, also dem 400fachen der zweckmäßigen Menge, verfolgen, wobei der Stillstand schon im ersten Zeitabschnitt der Beobachtung erreicht war. Beim Pyrogallol (Tab. 1, vgl. auch Tab. 4) gelingt es wegen der großen Konzentration des Substrates und seiner Empfindlichkeit nicht, unter den Bedingungen der Analyse die Hemmung ebenso weit zu treiben. Bei sehr hoher Hydroperoxydkonzentration entsteht nämlich der Farbstoff auch ohne Peroxydase mit nennenswerter Geschwindigkeit, wahrscheinlich weil nicht durch besondere Präzision Spuren von Verunreinigungen, z. B. von Eisenverbindungen, Staub u. dgl. ferngehalten sind. Erniedrigt man aber die Pyrogallolmenge auf $^1/_{200}$ (25 mg in 2 Liter) und vermehrt man zugleich das Hydroperoxyd auf das 20fache (1 g), wie es in der ersten Versuchsreihe der Tab. 7 in Abh. V geschehen ist, so erfolgt auch bei diesem Substrat die Stillegung der Oxydation so gut wie augenblicklich. Die dann beobachtete kleine Menge von Purpurogallol ist soviel wie im Vergleichsversuch ohne Enzym entsteht.

In den Versuchen unter den Bedingungen der Peroxydasebestimmung mit Pyrogallol (Tab. 1) genügt Vermehrung des Hydroperoxyds aufs 5fache, um bei etwas größerer Anfangsgeschwindigkeit der Oxydation schon bei 5—7 $^1/_2$ Minuten Geschwindigkeitsabnahme zu bewirken.

Tabelle 1.

Hemmung der Purpurogallinbildung durch Hydroperoxyd.
(5 g Pyrogallol in 2 Liter, 2 ccm Enzymlösung von P. Z. = 850.)
Gebildetes Purpurogallin, mg.

H_2O_2 mg	Reaktionsdauer, Minuten				
	$2^1/_2$	5	$7^1/_2$	15	20
50	8,4	16,8	25,2	40,8	52,0
250	11,6	17,9	19,9	25,6	26,2
500	—	9,9	—	12,9	12,9

Digitized by Google

Tabelle 2.

Hemmung der Malachitgrünbildung durch Hydroperoxyd.

(10 mg Leukobase in 100 ccm.)
Gebildeter Farbstoff, mg/1000.

Enzym	H_2O_2 mg	Reaktionsdauer, Minuten			
		5	10	15	20
Rübensaft	0,25	340	677	1032	1300
Präp. v. P. Z. 850 .	2,5	645	1180	1580	1830
Rübensaft	100	17	—	—	15

Vorbehandlung der Peroxydase mit Hydroperoxyd.

Das Enzym wurde mit Hydroperoxyd und zwar einmal 5fach, im anderen Falle 50fach konzentrierter als bei der Bestimmung mit Leukobase 15 Minuten vorbehandelt. Dann verglichen wir den Reaktionsverlauf (Tab. 3) mit vor-

Tabelle 3.

Oxydation des Leukomalachitgrüns nach Vorbehandlung der Peroxydase (P. Z. 850) mit Hydroperoxyd.

Gebildeter Farbstoff, mg/1000.

	Reaktionsdauer, Minuten			
	5	10	15	30
Vergleichsversuch ohne Vorbehandl. . .	137	235	294	346
Nach Vorbehandl. mit 2,5 mg in 20 ccm .	58	87	147	249
Umsatz nach Vorbehandl. in % . . .	42	37	50	72
Vergleichsversuch ohne Vorbehandl. . .	129	220	274	—
Nach Vorbehandl. mit 2,5 mg in 2 ccm .	70	116	150	—
Umsatz nach Vorbehandl. in % . . .	54	53	55	—

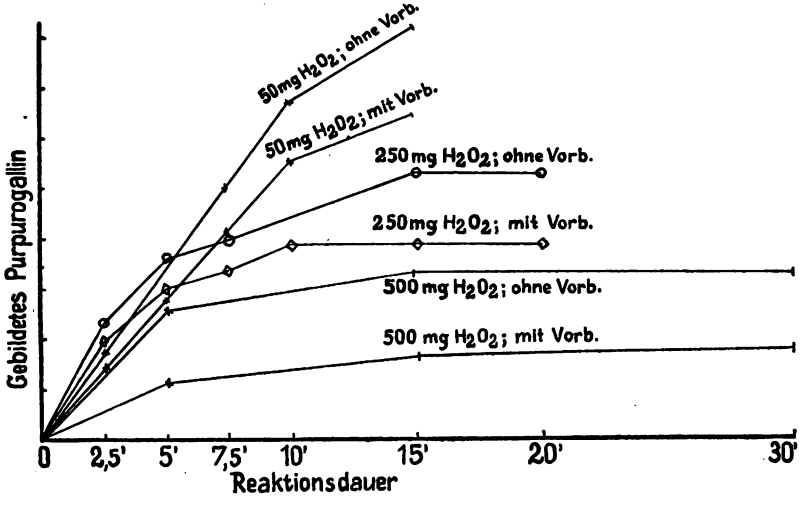
behandeltem und nicht vorbehandeltem Enzym. Die Konzentration des Hydroperoxyds beträgt in den Bestimmungen das 10fache (2,5 mg) von der für die Analyse vorgeschriebenen. Infolge der Hemmung (mit und ohne Vorbehandlung, wie in Tab. 2, Vers. 2) war der Umsatz nicht der Reaktionsdauer proportional. Durch die Vorbehandlung war von Anfang an rund die Hälfte des Enzyms ausgeschaltet, kein größerer Bruchteil beim Vorbehandeln mit

Digitized by Google

dem konzentrierteren Hydroperoxyd als mit dem verdünnteren.

Unterwirft man die Peroxydase unter den Bedingungen der Bestimmung mit Pyrogallol, also mit 50 mg H_2O_2 in 2 Litern, aber ohne Substrat der Einwirkung von Hydroperoxyd (Tab. 4 und Figur) und trägt man danach das Pyrogallol ohne Lösungsmittel ein, so verläuft die Oxydation, wie wenn $^1/_5$ des Enzyms fehlen würde. Ähnlich ist die Wirkung einer Vorbehandlung mit 5mal mehr Hydroperoxyd. Die Hemmung führt in diesem Falle z. B. nach 10 Minuten zu völligem Stillstand, d. i. früher als im Vergleichsversuch ohne Vorbehandlung. Der Effekt der Vorbehandlung war der nämliche, wenn wir sie in anderen Versuchen auf die vierfache Zeit ausdehnten. Bei noch höherer Konzentration (500 mg) des Hydroperoxyds in der Vorbehandlung und in der Bestimmung ist der Anteil der Peroxydase, den man schon in der ersten Beobachtungszeit von 5 Minuten ausgeschaltet findet, größer.

Einwirkung von Hydroperoxyd allein hemmt also nur einen Teil des Enzyms, Einwirkung von Hydroperoxyd + Substrat vermag das Enzym quantitativ zu hemmen.



Hemmung der Peroxydasewirkung auf Pyrogallol durch Hydroperoxyd.

Digitized by Google

Tabelle 4.

Oxydation des Pyrogallols nach Vorbehandlung der Peroxydase mit H_2O_2.
(mg Purpurgallin.)

(Dauer der Vorbehandlung 15 Minuten, H_2O_2-Konzentration bei derselben gleichwie im Oxydationsversuch.)

	H_2O_2		Reaktionsdauer, Minuten					
	mg	procentig zu Beginn d. Oxydat.	$2^1/_2$	5	$7^1/_2$	10	15	20
Ohne Vorbehandl.	50	0,0025	8,4	16,8	25,2	33,5	40,8	—
Nach Vorbehandl.	50	0,0025	6,7	13,4	20,3	27,4	32,2	—
Umsatz, % v. nichtvorbeh. .			80	80	81	82	79	—
Ohne Vorbehandl.	250	0,0125	11,6	17,9	19,9	—	26,5	26,3
Nach Vorbehandl.	250	0,0125	9,5	14,9	16,7	19,2	19,1	19,2
Umsatz, % v. nichtvorbeh. .			82	83	84	—	72	73
Ohne Vorbehandl.	500	0,025	—	12,7	—	—	16,5	16,5
Nach Vorbehandl.	500	0,025	—	5,4	—	—	8,1	8,9
Umsatz, % v. nichtvorbeh. .			—	43	—	—	49	54

Einen mit der Hemmung durch Hydroperoxyd vergleichbaren Einfluß des Substrates auf die Reaktionsfähigkeit der Peroxydase konnten wir nicht beobachten. Wenn man das Enzym mit Pyrogallol allein ohne Luftabschluß längere Zeit stehen ließ, so entstand etwas Purpurogallin schon ohne Gegenwart von Hydroperoxyd. Fügte man danach das Hydroperoxyd hinzu, so fand man nicht etwa verminderte peroxydatische Leistung, sondern etwas mehr Farbstoff als im Vergleichsversuch. Von den gefundenen Werten ist aber die in Vergleichsversuchen zu ermittelnde Purpurogallinmenge abzuziehen, die ohne Hydroperoxyd entsteht. Diese Farbstoffbildung ist auf die oxydaseähnliche katalytische Wirkung zurückzuführen, die nach unseren früheren Beobachtungen[1]) von der kleinen Menge Erdalkali-

[1]) Siehe I. Abh. A 416, 21 und zwar S. 52 und 53 (1917/18) und ferner R. Willstätter u. A. Stoll, Untersuchungen über die Assimilation der Kohlensäure (Berlin, J. Springer, 1918), VII. Abh., Abschnitt VI.

Digitized by Google

verbindungen, vielleicht auch anderen Metallverbindungen, in den Peroxydasepräparaten ausgeübt wird.

Aufhebung der Hemmung durch Substrat in erhöhter Konzentration.

Peroxydase von P. Z. 850 wurde einer einstündigen Vorbehandlung mit 250 mg H_2O_2 in 1,9 Liter unterworfen; dann fügten wir das Substrat, 5 g Pyrogallol in 100 ccm, hinzu und verfolgten die bei 20,0° verlaufende Reaktion unmittelbar im Colorimeter durch Vergleich mit einer Purpurogallinlösung, um den Zeitpunkt des Reaktionsstillstands zu erkennen (20 Minuten). Nach 30 Minuten Versuchsdauer wurde in $^1/_4$ des Volumens die Reaktion durch Säurezusatz abgebrochen (Bestimmung a); in der Hauptmenge dauerte die Einwirkung von Peroxydase und H_2O_2 weitere 15 Min. fort, worauf nochmals 0,5 Liter mit Säure sistiert und zur colorimetrischen Bestimmung (b) verwendet wurden. Die übrige Hälfte der Reaktionsflüssigkeit vermischten wir mit 4 Liter Lösung von 10 g Pyrogallol und beobachteten den weiteren Reaktionsverlauf. Die auf die gesamte angewandte Menge umgerechneten Werte (c, d, e) der Tabelle ergaben nach 5 Minuten noch keine weitere Farbstoffbildung. Aber in 20 Minuten vermehrte sich die Purpurogallinmenge von 21,3 auf 29,7 und in 40 Minuten auf 36,3 mg, also um 70 Proc.

	Versuchsdauer (Minuten)				
	im ersten Versuchsansatz		nach Zusatz von mehr Substrat		
	a) 30	b) 45	c) 5	d) 20	e) 40
Purpurogallin, mg	21,6	21,2	21,3	29,7	36,3

Ähnliche Beobachtungen machten wir auch bei der Hemmung des Enzyms in der Lösung von Leukomalachitgrün. Sowohl Zusatz der zehnfachen Menge von Leukobase, wie auch von Pyrogallol brachte die gehemmte Peroxydase zu erneuter Wirksamkeit. Zum Beispiel ließen wir zunächst auf 100 ccm $^n/_{20}$-essigsaure Lösung von Leukomalachitgrün das Enzym mit dem 400 fachen der zweckmäßigen Menge H_2O_2, nämlich 100 mg, einwirken, wobei in 30 Minuten sehr wenig (0,015 mg) und am Ende der Zeit gar kein Farbstoff

Digitized by Google

mehr entstand. Sodann trugen wir diese Lösung in 5 g Pyrogallol ein, gelöst in 1900 ccm Wasser von 20,0°, und beobachteten die Purpurogallinbildung während 10 Minuten. Es entstanden 9,9 mg ohne weitere Bildung von Malachitgrün. Im Vergleichsversuche lieferte die nämliche Menge Peroxydase nach der üblichen Bestimmungsmethode, also mit 50 mg H_2O_2, 7,1 mg Purpurogallin und sie erzeugte, wenn die essigsaure Lösung der Leukobase ohne Enzym mit dem Pyrogallol vermischt, dann mit 100 mg H_2O_2 und schließlich mit der Peroxydase versetzt wurde, in 10 Minuten 8,0 mg Purpurogallin. Das gänzlich gehemmte Enzym hat also durch die Darbietung von weiterem Substrat sein Reaktionsvermögen vollständig zurückgewonnen.

Aufhebung der Hemmung durch Zerstörung des Hydroperoxyds.

Um das neben Peroxydase in zu hoher Konzentration vorhandene Hydroperoxyd zu beseitigen, war Platinmohr nicht gut geeignet. Der Gehalt einer Lösung an Peroxydase nimmt schon beim Schütteln mit Platinmohr ab, anscheinend durch Adsorption unter Zerstörung. Auch ist es störend, daß Platinmohr selbst peroxydatische Wirkung ausübt. Verschiedene Präparate von Platinmohr, solche von üblichem Sauerstoffgehalt und sauerstoffreiche, entsprachen in ihrer Wirksamkeit der Purpurogallinzahl 1,05 bis 1,2.

Dagegen gelingt es glatt, mit Katalase überschüssiges Hydroperoxyd neben Peroxydase und Substrat zu zerstören. Wird es quantitativ zersetzt und fügt man eine zweckmäßige kleine Hydroperoxydmenge von neuem hinzu oder läßt man die Zerstörung nicht vollständig werden, dann tritt im zuvor still gelegten peroxydatischen System wieder normale Wirksamkeit des Enzyms ein. Die Gegenwart der Katalase neben Peroxydase stört nicht, wenn die Menge der Katalase vorsichtig gewählt ist. Die Peroxydase wirkt dann viel rascher als die Katalase.

Die Katalase für unsere Versuche, die aus einer 1911/12 ausgeführten Untersuchung von R. Willstätter und

Digitized by Google

A. Madinaveitia[1]) stammt, war ein aus Leber bereitetes Präparat von hoher Wirksamkeit. In Vorversuchen wurden die erforderliche Enzymmenge und Einwirkungsdauer ermittelt.

Versuch mit Leukomalachitgrün.

a) Eine Peroxydaseprobe (1,0 ccm Rübensaft) bildete in $^n/_{20}$-essigsaurer Lösung von Leukomalachitgrün (ohne Zusatz von Natriumacetat) mit 0,25 mg H_2O_2 in 5 Minuten 0,225 mg Farbstoff.

b) Dieselbe Enzymmenge lieferte mit 400mal mehr H_2O_2 in der sechsfachen Zeit nur 0,015 mg Malachitgrün und war dann völlig gehemmt.

c) Versuch b) wurde wiederholt. Dann fügten wir 4,8 mg Katalase hinzu und ließen die Reaktion weitere 30 Minuten andauern. Die Konzentration des Hydroperoxyds sank und die Peroxydase trat wieder in Wirkung. Dabei entstanden 0,250 mg Malachitgrün.

d) In einem Vergleichsversuch wirkte dieselbe Menge Katalase ohne Peroxydase auf die 100 mg H_2O_2 enthaltende Lösung der Leukobase ein. Die Lösung blieb 14 Tage lang farblos. Beim Versetzen mit Peroxydase blieb sie farblos, weil kein Hydroperoxyd mehr vorhanden war. Auf Zusatz von wenig H_2O_2 bewirkte die Peroxydase Farbstoffbildung ungeachtet der Gegenwart von Katalase.

Versuch mit Pyrogallol (Tab. 5).

Die Peroxydase, je 0,1 ccm Lösung eines Präparates von P.Z. 200, ließen wir a) unter den Bedingungen der Purpurogallinmethode, also mit 50 mg H_2O_2, b) mit 500 mg H_2O_2 reagieren, wobei der Betrag des in 15 Minuten entstehenden Farbstoffs auf 40 Proc. sank und die Hemmung des Enzyms nach dieser Zeit eine vollkommene war. Im Versuch c) wirkte dieselbe Menge Hydroperoxyd zunächst ohne Substrat 1 Stunde auf das Enzym ein, die Farbstoffausbeute bis zur vollständigen Hemmung sank nochmals auf die Hälfte. Im Versuch d) geschah die Vorbehandlung der Peroxydase mit 500 mg H_2O_2 ebenso. Darauf zerstörten wir durch Behandlung mit Katalase während 6 Stunden 445 mg H_2O_2 und fügten zu der noch 55 mg enthaltenden Lösung von Katalase und Peroxydase das Substrat (5 g Pyrogallol) hinzu. Die Purpurogallinausbeute übertraf dann weit die der Versuche b) und c), natürlich ohne a) zu erreichen, denn die Peroxydase war und blieb infolge der Vorbehandlung mit Hydroperoxyd teilweise ausgeschaltet, auch sank während der Bestimmung die Hydroperoxydmenge durch den gleichzeitigen Angriff der Katalase.

---

[1]) A. Madinaveita, Zur Kenntnis der Katalase, Promotionsarbeit Techn. Hochschule Zürich 1912; vgl. R. Willstätter u. A. Stoll, Untersuchungen über die Assimilation der Kohlensäure S. 404 (1918).

Digitized by Google

Tabelle 5.

Aufhebung der Peroxydase-hemmung durch Katalase.
(mg Purpurogallin aus 5 g Pyrogallol).

Versuch	Angew. H_2O_2	Reaktionszeit, Minuten		
		5	15	30
a	50 mg	13,1	33,8	53,5
b	500 mg	9,9	12,9	12,9
c	Vorbeh. mit 500 mg	4,2	6,3	6,9
d	ebenso, dann Zerstörung bis auf 55 mg	6,8	18,4	34,6

Über die Beständigkeit des Hydroperoxyds neben Peroxydase.

Für die Kenntnis der Peroxydase ist die Frage von Belang, ob ihr, wenn auch in untergeordnetem Maße, Katalasewirkung eigen ist. Diese Frage hat auch praktische

Tabelle 6.

Haltbarkeit des Hydroperoxyds in peroxydasehaltiger Lösung.

Versuchsbeding.	Versuchsdauer (Std.)	Vergleichsversuch ohne Enzym		Versuch mit Peroxydase	
		Verbr. $^n/_{50}$-$KMnO_4$ ccm	Gef. H_2O_2 mg	Verbr. $^n/_{50}$-$KMnO_4$ ccm	Gef. H_2O_2 mg
2,05 Liter bzw. 2,07 Liter, 0,2 ccm Enzym	$^1/_2$	36,50 für 100 ccm	271	36,40 für 100 ccm	274
	1	35,75	266	36,25	273
	$4^1/_2$	67,50 für 200 ccm	252	72,75 für 100 ccm	274
	$6^1/_4$	16,55 für 50 ccm	247	17,98 für 50 ccm	271
	$7^1/_2$	16,10	241	18,00	271
1,025 Lit., 1 ccm Enzym	$^1/_2$	36,65 für 100 ccm	137	36,85 für 100 ccm	137,5
	$2^1/_2$	34,80	130	36,70	137
	4	33,35	124	36,50	136
	40	15,00	56	33,00	123
1,0 Liter, 1 ccm Enzym	$^3/_4$	36,80 für 10 ccm	1340	37,00 für 10 ccm	1348
	$3^3/_4$	35,20	1280	37,00	1348
	7	33,65	1225	36,55	1330
	22	27,55	1002	35,70	1300
	31	24,35	886	35,11	1278

Digitized by Google

Bedeutung; da zur Oxydation von Leukomalachitgrün zweckmäßig sehr geringe Mengen Hydroperoxyd angewandt werden, ist es nötig, zu wissen, ob diese Mengen vollständig für den Oxydationsvorgang zur Verfügung stehen.

Wir verglichen (Tab. 6) die Haltbarkeit des Hydroperoxyds für sich allein, wobei sich der schädliche Einfluß der Glaswand bemerkbar machte, und bei Gegenwart von Peroxydase (unter Anwendung eines Präparates von P. Z. 200) in 3 Versuchsreihen: mit 138 mg H_2O_2 und 0,1 ccm Enzymlösung (wie in Tab. 5) in 1 Liter, zweitens mit 1 ccm Enzym, drittens mit 1355 mg H_2O_2 und 1 ccm Enzym. In allen Fällen wird die Haltbarkeit des Hydroperoxyds durch die Peroxydase erhöht, diese ist von Katalasewirkung frei.

Diese Schutzwirkung, welche die Peroxydasepräparate ausüben, ist keine enzymatische Eigenschaft. Wenn man das Wirkungsvermögen der Peroxydaselösung durch Erwärmen im Wasserbade vernichtet, so bleibt die stabilisierende Wirkung auf Wasserstoffsuperoxyd erhalten (Tab. 7). Sie ist also von den Begleitstoffen des Enzyms in den noch unreinen Präparaten oder durch die Enzymsubstanz ohne Mitwirkung der spezifischen aktiven Gruppe bedingt.

Tabelle 7.

Haltbarkeit von Hydroperoxyd bei Gegenwart von inaktivierter Peroxydase.

Versuchsdauer (Std.)	Vergleichsversuch ohne Enzym		Versuch mit inaktiviert. Enzym (1 ccm)	
	Verbr. $^n/_{50}$-$KMnO_4$ ccm	Gef. H_2O_2 (in 1,017 Liter) mg	Verbr. $^n/_{50}$-$KMnO_4$ ccm	Gef. H_2O_2 (in 1,067 Lit.) mg
$^1/_2$	37,25 für 100 ccm	138	36,10	140
8	33,00	122	35,60	138
26	25,00	92,5	34,60	134
71	13,50	50	32,10	125

Digitized by Google

Optisch-aktive Aminoxyde;

von *Jakob Meisenheimer*, *Hubert Glawe*, *Hellmuth Greeske*, *Alfred Schorning* und *Erich Vieweg*.

4. Mitteilung.[1])

[Aus den chemischen Laboratorien der Universitäten Greifswald und Tübingen.]

(Eingelaufen am 21. Juli 1926.)

Für die weitere Ausdehnung der Untersuchungen über asymmetrische Aminoxyde waren zwei Gesichtspunkte maßgebend. Erstens sollte von neuem geprüft werden, ob nicht doch, allen bisherigen Erfahrungen entgegen, ein *Zusammenhang zwischen der Größe der Drehung und der Art der Substituenten* gefunden werden kann. Die asymmetrischen Aminoxyde erschienen zu einer derartigen Untersuchung besonders geeignet, weil sie sich ungewöhnlich leicht in ihre optischen Antipoden spalten lassen, weil die das Zentralatom umgebenden Substituenten beliebig variierbar sind und weil deshalb ein umfangreiches Vergleichsmaterial mit verhältnismäßig geringer Mühe gewonnen werden kann. Das Ergebnis ist, wie die beigegebene Tabelle[2]) zeigt, wiederum ein völlig negatives: *Es läßt sich nicht die geringste Beziehung zwischen Drehung und Zusammensetzung erkennen.* Besonders deutlich ergibt das z. B. ein Vergleich der Molekulardrehungen von *Methyl-phenyl-benzyl-* und *Methyl-p-tolyl-benzyl-hydroxyl-ammonium-d-bromcamphersulfonat* (Nr. 8 und 9 der Tabelle), bei welchen der so unwesentlich erscheinende Ersatz von einem Wasserstoffatom im Phenylkern durch die Methylgruppe die ganz ungewöhnliche Steigerung der Molekulardrehung von 10° auf 118° veranlaßt.

[1]) 3. Mitteilung, A. 428, 252 (1922).

[2]) Was die Zuverlässigkeit der darin aufgeführten Werte betrifft, so ist es nur bei Nr. 10 u. 11 unsicher, ob wirklich die Enddrehungen erreicht sind, weil in diesen Fällen die beobachteten Drehungen sehr gering sind und keine sicheren Kriterien für die Reinheit aufgefunden werden konnten.

Digitized by Google

Der zweite Grund für die Darstellung der im folgenden beschriebenen zahlreichen Aminoxyde war der Wunsch, die *Aminoxyde mit den Phosphinoxyden zu vergleichen* und besonders, festzustellen, ob bei gleichartiger Substitution in beiden Verbindungsreihen das Zentralatom der Asymmetrie für die Drehung von Bedeutung ist. Die Frage ist bereits von A. Werner aufgeworfen worden, der analog gebaute Komplexverbindungen, und zwar Tri-äthylendiamin-kobalt-, -chrom- und -rhodiumsalze sowie Tri-oxalo-chrom- und -rhodiumsalze untersucht[1]) und einen außerordentlich starken Einfluß des Zentralatoms auf die Drehung gefunden hat. Wenn schon die von Werner herangezogenen Verbindungstypen wegen der gleichartigen Besetzung aller sechs Koordinationsstellen für die Entscheidung des Problems als besonders geeignet betrachtet werden müssen, so erschien es doch von Bedeutung, mit zwei ganz anders gearteten, einander so nahestehenden Elementen wie Stickstoff und Phosphor die Frage erneut zu prüfen. Unser Ergebnis ist indessen das gleiche, zu dem auch A. Werner kam. Zwar zeigte das erste Verbindungspaar, das zum Vergleich kam, das *Methyl-äthyl-phenyl-aminoxyd* und das *Methyl-äthyl-phenyl-phosphinoxyd* innerhalb der Fehlergrenzen gleiche Molekulardrehungen ($[M]_D = \mp 40^0$ bzw. $\pm 42^0$), aber es war dabei schon auffällig, daß bei dem Aminoxyd das l-Salz, bei dem Phosphinoxyd dagegen das d-Salz der d-π-Bromcamphersulfonsäure das schwerer lösliche war. In der Tat erwies sich bei der Fortführung der Untersuchung die gefundene Übereinstimmung als ein Zufall. Wegen der geringen Krystallisationsfähigkeit der Phosphinoxydsalze hat der Vergleich nicht mit der Vollständigkeit durchgeführt werden können, wie es erstrebt war, aber das einzige noch zur Verfügung stehende Beispiel genügt, um jeden Zweifel auszuschließen: Das *Methyl-phenyl-benzyl-hydroxyl-ammonium-chlorid* besitzt in verdünnter wäßriger Lösung ein $[M]_D$ von 10^0, das entsprechende *Phosphinoxydsalz* dagegen von 170^0. *Zwischen der Drehung der Aminoxydsalze und der Phosphinoxyde ist also ein zahlenmäßiger Zusammenhang nicht erkennbar.*

[1]) B. 45, 121, 865, 1228, 3061 (1912); B. 47, 1954 (1914).

Digitized by Google

Bei den Salzen der Tri-äthylendiamin-kobalt-, -chrom- und -rhodium-Reihe hat A. Werner[1]) festgestellt, daß von den Kobalt- und Chromsalzen die d-Komponenten, von den Rhodiumsalzen dagegen die l-Komponente mit d-Weinsäure die schwerer lösliche Verbindung liefern. Da nach seiner Ansicht von den beiden optischen Antipoden immer diejenigen, die mit derselben aktiven Säure das schwerer lösliche Salz liefern, sich konfigurativ entsprechen, schließt er, daß das Zentralatom nicht nur den absoluten Wert der Drehung beeinflußt, sondern auch den Drehungs*sinn* umzukehren vermag. Gegen die Wernersche Auffassung sind von F. M. Jaeger[2]) auf Grund krystallographischer Beziehungen schwerwiegende Bedenken geäußert worden, und es ist wohl nur ein Zufall, daß wir bei dem *Methyl-äthyl-phenyl-amin-* und *-phosphin-oxyd* die gleiche Beobachtung wie A. Werner gemacht haben (vgl. oben). Unsere Befunde bei den Aminoxyden zeigen mit aller Sicherheit, daß die von A. Werner vermutete, schon vorher von Chr. Winther[3]) angenommene *Beziehung zwischen Konfiguration und Schwerlöslichkeit der Salze nicht besteht*; denn die d-π-Bromcampher-sulfonsäure und die d-Weinsäure bilden bald beide mit der d-Komponente der asymmetrischen Aminoxyde das schwerer lösliche Salz, in anderen Fällen die erstere mit der einen, die zweite Säure mit der andern Komponente (Nr. 6, 9 und 12 bzw. 3, 5 und 13 der Tabelle).

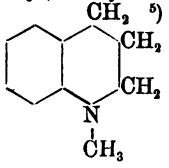
Beim *Methyl-äthyl-naphtylamin-oxyd* haben wir früher die Spaltung nur mit Weinsäure durchgeführt, während sie uns mit d-π-Bromcamphersulfonsäure mißlang. Um das Nichtzutreffen der Winther-schen Regel an einem weiteren Beispiel zu erweisen, haben wir den Versuch von neuem aufgenommen und sind jetzt auf folgendem Wege zum Ziele gelangt: Wir stellten uns mit Hilfe von d-Weinsäure zunächst reines d-Oxyd dar und bereiteten das d- und das l-π-Bromcamphersulfonat. Das Salz der d-Säure schmolz bei 116—120°, das der l-Säure bei 154—159° und letzteres erwies sich als das schwerer lösliche. Als wir nun eine alkoholisch-ätherische Lösung äquimolekularer Mengen von d, l-Oxyd und l-π-Bromcamphersulfonsäure mit einem Krystall von d-Oxyd-l-bromcamphersulfonat impften, krystallisierte

[1]) B. 45, 1229 (1912). [2]) Rec. 38, 196 (1919).

[3]) B. 28, 3012 (1895); vgl. darüber K. Freudenberg und F. Brauns, B. 55, 1341 (1922).

Digitized by Google

Molekulardrehungen der asymmetrischen Aminoxyde und ihrer Salze in wäßriger Lösung.

I Nr.	II Substituenten	III d-Bromcamphersulfonat	IV saures d-Tartrat	V Kation	VI Chlorid	VII Oxyd
1	Methyl, äthyl, propyl [1]	+273°[2]); nicht gespalt.	+42°[2]); nicht gespalt.	—	—	—
2	„ , „ , allyl [1]	+270°[3]); +276°	—	∓ 3°	—	—
3	„ , „ , phenyl [4]	+233°; +313°	+82°	∓ 40°	±40°	±24°
4	„ , „ , benzyl [1]	+268°; +278°	—	∓ 5°	—	±13,5°[6])
5	„ , „ , β-naphtyl [5]	+207°	+108°; (−108°)[7])	± 66°	+64,5°	+38°; −39°
6	„ , propyl, phenyl	+318°	+79°	+ 45°	—	+17°[6])
7	„ , allyl, „	+300°	—	+ 27°	+22° (unrein)	+38°[6])
8	„ , phenyl, benzyl	+283°	(+41°)[8])	± 10°	+9°; −8°	+ 8°; − 7°
9	„ , p-tolyl, „	+392°; (−392°)[7])	+160°; (−168°)[8])	±118°	±118°	—
10	Äthyl, propyl, phenyl	+285°	—	+ 12°	+ 10°	+20°[6])
11	„ , allyl, „	+284°	—	+ 11°	+ 10°	+17°[6])
12	„ , phenyl, benzyl	+448°	+218°; (−266°)[8])	+175°	+177°	+87°; −89°[6])
13	Kairolin 	+362°	−48°	± 89°	± 88°	±45°

[1]) J. Meisenheimer, A. 428, 252 (1922).

[2]) Der Wert ist zugleich das molekulare Drehungsvermögen eines Salzes der Säure mit beliebigem inaktiven Kation; die Zahlen der Spalte V sind als Differenz dieser Zahl von den in Spalte III und IV angegebenen Werten errechnet.

[3]) Die vorangestellte Zahl bezieht sich immer auf das schwerer lösliche Salz.

[4]) J. Meisenheimer, B. 41, 3966 (1908).

[5]) J. Meisenheimer, A. 385, 117 (1911).

[6]) Berechnet aus der Drehung des Bromcamphersulfonates nach Zugabe von Natronlauge.

[7]) Salz aus l-Base und l-Säure.

[8]) Neutrales Salz.

Digitized by Google

alsbald dieses Salz *vollkommen rein* ($[M]_D = -206°$) mit 75 Proc. der theoretischen Ausbeute aus, in vorzüglicher Bestätigung unserer mit dem d-Camphersulfonat des Methyl-phenyl-benzyl-phosphinoxyds gemachten Beobachtung (siehe die voranstehende Mitteilung). Merkwürdigerweise wirkten aber die Krystalle des d-Oxyd-l-bromcampher-sulfonates auch als Impfkrystalle auf Lösungen von d, l-Oxyd-d-bromcamphersulfonat und zwar krystallisierte alsdann das d-Bromcampher-sulfonat des l-Oxyds und auch wieder ganz rein ($[M]_D = +207°$) aus; eine ähnliche Impfwirkung haben wir bei den π-Bromcampher-sulfonaten des Methyl-phenyl-benzyl-phosphinoxyds beobachtet. Dagegen hat das d-Bromcamphersulfonat des d-Oxyds auf Lösungen von d, l-Oxyd-d-bromcamphersulfonat keine typische Impfwirkung; auf Zugabe derartiger Krystalle erfolgt sehr langsam Abscheidung ganz unreiner Gemische.

Beschreibung der Versuche.

Die Darstellung der Aminoxyde und ihre Spaltung in die optisch-aktiven Komponenten erfolgte in engster Anlehnung an die in den drei ersten Mitteilungen beschriebenen Methoden. Es sei besonders hervorgehoben, daß die Aminoxyde, sowohl in freiem Zustande wie in Form von Salzen, meist gegen Temperaturerhöhung recht empfindlich sind und daß daher das Umkrystallisieren äußerste Vorsicht erfordert. Das gilt selbst für die noch vergleichsweise beständigen Pikrate, und wenn diese infolge Verwendung unreiner Ausgangsmaterialien usw. von vornherein unrein und mißfarbig erhalten werden, empfiehlt es sich meist, das Präparat zu verwerfen. — Das Silberbromcamphersulfonat[1]) ist stets durch Silberanalyse und polarimetrische Bestimmung auf seine Reinheit zu prüfen. — Die Drehungsbestimmungen sind, soweit nicht ausdrücklich anders angegeben, in etwa $^1/_{20}$ n. wäßriger Lösung ausgeführt. Aus der Drehung der Bromcamphersulfonate errechnet sich das molekulare Drehungsvermögen der aktiven Aminoxydionen durch Verminderung des gefundenen Wertes von $[M]_D$ um 273 (= $[M]_D$ von Ammonium-d-π-bromcamphersulfonat). Durch Zusatz von 1 Mol Natronlauge sinkt das $[M]_D$ des Ammonsalzes auf 267°, von 2 Mol Natronlauge auf 262°; wählt man das zum Vergleich mit unseren Aminoxyden noch geeignetere inaktive Methyl-äthyl-propyl-hydroxyl-ammonium-d-π-bromcamphersulfonat[2]), so sind die entsprechenden Zahlen 266° und 264°. Zur Berechnung der Drehung der freien Oxyde aus der mit Natronlauge versetzten Lösungen der Bromcamphersulfonate sind diese Werte zu benutzen. Die analogen Werte für die weinsauren Salze sind: $[M]_D$ für saures Ammoniumtartrat 42°, für Natriumammoniumtartrat 62°, für Dinatriumtartrat 60°. Für die Berechnung der Drehungen der Kationen

[1]) J. Meisenheimer, B. **41**, 3973 (1908).

[2]) A. 428, 266 (1922).

Digitized by Google

bilden aber die weinsauren Salze eine unsichrere Grundlage als die Bromcamphersulfonate, weil die weinsauren Salze als Salze einer verhältnismäßig schwachen Säure bereits ziemlich stark hydrolytisch gespalten sein werden. Da die undissoziierte Weinsäure schwächer dreht als ihre Ionen, fällt der dadurch entstehende Fehler besonders stark ins Gewicht, wenn außerdem auch noch das freie Aminoxyd eine erheblich schwächere Drehung besitzt als das entsprechende Ion.

Methyl-allyl-anilin-oxyd (Sch.).[1])

d, l-Methyl-allyl-phenyl-hydroxyl-ammoniumchlorid.

Das auf üblichem Wege aus dem schon früher beschriebenen Pikrat[2]) dargestellte Chlorhydrat krystallisiert im mit Phosphorpentoxyd und Natronkalk beschickten Exsiccator nur sehr langsam; in 9—10 Tagen ist es vollkommen fest und wird, da es aus keinem Lösungsmittel krystallisiert wieder abgeschieden werden kann, mit Essigester einen Tag im verschlossenen Gefäß stehen gelassen, dann schnell abgesaugt und im Exsiccator getrocknet. Der Schmelzpunkt der schwach grün gefärbten, groben Körner schwankte zwischen 90—95° und 100—104°.

0,2310 g zur Gewichtskonstanz getrocknete Subst.: 11,5 ccm $^1/_{10}$-n. Silbernitratlösung.

$C_{10}H_{14}ONCl$ (199,6) Ber. Cl 17,77 Gef. 17,65.

d-Methyl-allyl-phenyl-hydroxyl-ammonium-d-π-bromcampher-sulfonat.

Berechnete Mengen von obigem Chlorid und d-π-bromcamphersulfonsaurem Silber werden in kalter wäßriger Lösung zusammengegeben, das Silberchlorid durch Schütteln aufgeflockt und filtriert. Die matt rosa gefärbte Lösung scheidet schon beim Einengen im Vakuum bei 40—50° Badtemperatur farblose Krystalle in reichlicher Menge ab; ein weiterer Teil wird nach völligem Eindampfen und Aufnahme des Sirups in absolutem Alkohol gewonnen. Der Schmelzpunkt des Rohproduktes liegt bei etwa 130—135°; die Ausbeute beträgt 30—35 g aus 22 g Chlorhydrat. Durch wiederholtes, vorsichtiges Umkrystallisieren aus Alkohol, worin

[1]) A. Schorning, Inaug.-Diss. Greifswald 1922.

[2]) J. Meisenheimer, B. 52, 1671 (1919).

Digitized by Google

das Bromcamphersulfonat mit zunehmender Reinheit immer schwerer löslich wird, steigt der Schmelzpunkt auf 161 bis 162°.

0,1632 g Subst.: 0,3022 g CO_2, 0,0885 g H_2O. — 0,3157 g Subst.: 6,96 ccm 0,0940 n-Barytwasser statt 7,07 ccm (Indicator Phenolphtalein).

$C_{10}H_{13}ON \cdot C_{10}H_{15}O_4BrS$ (474,2) Ber. C 50,61 H 5,95
Gef. „ 50,50 „ 6,07.

0,1423 g Subst., in Wasser zu 6 ccm gelöst, 2-dcm-Rohr, Zimmertemperatur:

$\alpha_D = +3{,}00°$; $[\alpha]_D = +63{,}3°$; $[M]_D = +300°$. — 0,1423 g Subst. mit 1 oder 2 Mol. Natronlauge, sonst wie oben:

$\alpha_D = +3{,}03°$; $[M]_D = +303°$.

Die Mutterlaugen des Rohproduktes krystallisierten nach dem Eindampfen auch bei halbjährigem Stehen nicht; sie bildeten schwarze, zähflüssige, stechend nitrophenolartig riechende Massen.

d-Methyl-allyl-phenyl-hydroxyl-ammonium-pikrat.

Aus dem in warmem Wasser gelösten d-Bromcamphersulfat mit heiß gesättigter Natriumpikratlösung. Das sofort ölig ausfallende Pikrat erstarrt in kurzer Zeit zu feinen Krystallen, die nach Umlösen aus Alkohol von 60—65° bei 97—98° unter Dunkelfärbung schmelzen.

0,2735 g Subst.: 33,5 ccm trocknen N (14°, 755 mm).

$C_{10}H_{13}ON \cdot C_6H_3O_7N_3$ (392,2) Ber. N 14,29 Gef. N 14,47.

0,1127 g Subst., in Alkohol zu 6 ccm gelöst, 2-dm-Rohr, Zimmertemperatur:

$\alpha_D = +0{,}15°$, $[\alpha]_D = +4{,}0°$, $[M]_D = +16°$.

0,1127 g Subst., mit 1 Mol. Natronlauge zu 6 ccm in Wasser gelöst, sonst wie oben:

$\alpha_D = +0{,}36°$, $[M]_D = +38°$.

Das daraus gewonnene *aktive Chlorhydrat* ist noch hygroskopischer als das racemische; es zerfließt unter trockenem Essigester, so daß eine Reinigung nicht vorgenommen werden konnte. Doch ist das im Exsiccator zur Gewichtskonstanz getrocknete Salz vollkommen rein:

0,2471 g Subst.: 12,26 ccm $^1/_{10}$ n-Silbernitratlösung.

$C_{10}H_{13}ON \cdot HCl$ (199,6) Ber. Cl 17,76 Gef. Cl 17,59.

Im Exsiccator färbt es sich schon nach wenigen Tagen braun und verwandelt sich allmählich in eine schwarze, pechartige, in Wasser unlösliche Masse. Die Ablesungen im Polarisationsapparat sind wegen dieser Zersetzlichkeit ungenau und die Werte sicher zu niedrig:

Digitized by Google

$\alpha_D = + 0{,}23^0$, $[M]_D = + 22^0$.

Noch unzuverlässiger sind die Werte für alkalische Lösungen; Zugabe von Natronlauge bewirkt sofort die Abscheidung brauner Flocken, und die Flüssigkeit klärt sich nur sehr langsam. Trotzdem zeigen die Ablesungen (gef. z. B. $[M]_D = + 33^0$) immerhin soviel, daß das freie Oxyd ein höheres Drehungsvermögen besitzt als das Ion in saurer Lösung. — Daß das Oxyd bei Gegenwart von Natronlauge sich sehr leicht in N-Methyl-O-allyl-N-phenyl-hydroxylamin umwandelt, ist früher[1]) mitgeteilt.

Äthyl-allyl-anilin-oxyd (Gr.)[2]).

d, l-Äthyl-allyl-phenyl-hydroxyl-ammonium-chlorid.

Wird aus dem Pikrat[3]) durch Zerlegen mit Salzsäure dargestellt. Man erhält es als im Exsiccator langsam erstarrende, stark hygroskopische, gelbe Krystallmasse, für die ein geeignetes Krystallisationsmittel nicht gefunden werden konnte.

0,1894 g zur Gewichtskonstanz getrocknete Subst.; 8,74 ccm $^1/_{10}$ n-Silbernitratlösung.

$C_{11}H_{15}ON.HCl$ (213,6) Ber. Cl 16,60 Gef. Cl 16,36.

d-Äthyl-allyl-phenyl-hydroxyl-ammonium-d-π-bromcampher-sulfonat.

Aus dem Chlorhydrat und Silberbromcamphersulfonat in der Kälte; den sirupösen Eindampfrückstand des wäßrigen Filtrats vom Chlorsilber nimmt man noch zweimal in absolutem Alkohol auf und engt im Vakuum bei 25—35° wieder ein; der schwach violett gefärbte Sirup krystallisiert alsdann im Exsiccator über Schwefelsäure und Phosphorpentoxyd vollständig. Durch wiederholtes, vorsichtiges Umlösen aus Wasser, später aus Alkohol steigt der Schmelzpunkt langsam von 134—135° auf 144—145°; damit wächst zugleich das Drehungsvermögen; beide werden nach 4 bis 6 Krystallisationen konstant.

0,1649 g Subst.: 0,3125 g CO_2, 0,0932 g H_2O. — 0,1608 g Subst.: 4,1 ccm trocknen N (20°, 766 mm). — 0,1636 g Subst.: 0,0776 g $BaSO_4$.

$C_{11}H_{15}ON.C_{10}H_{15}O_4BrS$ (488,2) Ber. C 51,61 H 6,19 N 2,87 S 6,57
Gef. „ 51,68 „ 6,32 „ 2,99 „ 6,51.

---

[1]) B. **52**, 1667 (1919).

[2]) H. Greeske, Inaug.-Diss. Greifswald 1922.

[3]) J. Meisenheimer, H. Greeske und A. Willmersdorf, B. **55**, 514 (1922).

Digitized by Google

Das Bromcamphersulfonat krystallisiert in farblosen rhomboedrischen Formen oder langen Nadeln, die sich in Wasser, Alkohol und Essigester gleich gut lösen. Bei sehr langem Liegen an der Luft färbt es sich hellgrün oder violett.

0,1465 g Subst., in Wasser zu 6 ccm gelöst:

$\alpha_D = +2{,}84°$, $[\alpha]_D = +58{,}2°$, $[M]_D = +284°$.

0,1465 g Subst., mit 1 Mol. Natronlauge zu 6 ccm gelöst:

$\alpha_D = +2{,}84°$, $[M]_D = +284°$.

0,1465 g Subst., mit 2 Mol. Natronlauge zu 6 ccm gelöst:

$\alpha_D = +2{,}79°$, $[M]_D = +279°$.

Aus den Mutterlaugen der ersten Krystallisationen wurden durch Einengen im Vakuum stets noch geringe Mengen der d-Komponente erhalten; das Salz der Antipode konnte nicht isoliert werden.

Das *d-Pikrat* bildet, aus Alkohol von 50—60° umgelöst, hellgelbe, glitzernde Krystalle vom scharfen Schmelzp. 124—125°.

0,0609 g Subst. in absolutem Alkohol zu 6 ccm gelöst:

$\alpha_D = +0{,}02°$, $[\alpha]_D = +1°$, $[M]_D = +4°$.

0,0609 g Subst. mit 1 Mol. Natronlauge zu 6 ccm in Wasser:

$\alpha_D = +0{,}08°$, $[M]_D = +16°$.

Mit 2 Mol. Natronlauge, sonst wie vorher:

$\alpha_D = +0{,}07°$, $[M]_D = +14°$.

Das *Chlorhydrat* (ber. Cl 16,60, gef. Cl 16,47) ist leicht löslich in Wasser und Alkohol; die zunächst weißen Krystalle färben sich schon nach kurzem Stehen an der Luft braun und zerfließen langsam.

0,0641 g Subst., in Wasser zu 6 ccm gelöst:

$\alpha_D = +0{,}10°$, $[\alpha]_D = +4{,}5°$, $[M]_D = +10°$.

Versuche, die Spaltung auch mit Weinsäure durchzuführen, ergaben nur sirupöse Salze, die auch nach monatelangem Stehen nicht krystallisierten.

Methyl-propyl-anilin-oxyd (Sch.).

Methyl-propyl-anilin[1]) wird nach R. Störmer und V. v. Lepel[2]) aus Propylbromid und Methylanilin in vorzüglicher Ausbeute erhalten. Siedep.$_{20}$ 107—110°. Propylchlorid reagiert weit schwerer, erst bei 150° im Einschmelzrohr; auch dann sind die Ausbeuten schlecht und das erhaltene Produkt ist schwer zu reinigen. Zur Charakterisierung

---

[1]) A. Claus und H. Hirzel, B. 19, 2786 (1886).

[2]) B. 29, 2112 (1896).

Digitized by Google

des tertiären Amins wurde das aus Alkohol in kleinen gelben Körnchen krystallisierende Pikrat dargestellt; Schmelzp. 109°.

0,3305 g Subst.: 41,9 ccm trocknen N (16°, 758 mm).

$C_{10}H_{15}N \cdot C_6H_3N_3O_7$ (378,2) Ber. N 14,82 Gef. N 14,94.

d, l-Methyl-propyl-phenyl-hydroxyl-ammonium-pikrat.

Methyl-propyl-anilin wird in mit Kältemischung gekühlter benzolischer Lösung durch Benzopersäure schnell oxydiert; bereits in einer Stunde ist fast aller Sauerstoff verbraucht, die Lösung färbt sich dabei intensiv grün, bei längerem Stehen braun. Das gebildete Oxyd wird als Pikrat ausgefällt; aus der benzolischen Mutterlauge kann durch allmählichen Zusatz von Petroläther fast alles Pikrat schön krystallisiert abgeschieden werden. Die Ausbeute beträgt 85—90 Proc. d. Th. Es bildet hellgelbe grobkörnige Krystalle vom Schmelzp. 104—105°, der sich beim Umlösen aus Alkohol nicht mehr verändert.

0,2204 g Subst.: 0,3930 g CO_2, 0,0936 g H_2O. — 0,2664 g Subst.: 32,2 ccm trocknen N (15°, 766 mm).

$C_{10}H_{15}ON \cdot C_6H_3O_7N_3$ (394,2) Ber. C 48,71 H 4,60 N 14,22
Gef. „ 48,63 „ 4,75 „ 14,44.

d-Methyl-propyl-phenyl-hydroxyl-ammonium-d-π-bromcamphersulfonat.

Durch Zerlegen obigen Pikrates mit Salzsäure erhält man das *Chlorhydrat* als in Alkohol spielend, in Essigester und Äther schwer löslichen, stark hygroskopischen gelben bis roten Sirup, der wohl vereinzelt Krystalle bildete, aber niemals ganz durchkrystallisierte. Er muß deshalb ohne weitere Reinigung direkt mit d-bromcamphersulfonsaurem Silber umgesetzt werden. Das nach dem Einengen der vom Chlorsilber filtrierten, hellgelben Lösung im Vakuum zunächst sirupös hinterbleibende Bromcamphersulfonat scheidet nach etwa 4-tägigem Stehen Krystalle ab, während sich der anfangs gelbrote Sirup dunkelgrün färbt. Sie werden abgesaugt und durch Verreiben mit wenig Wasser gereinigt. Ausbeute 19 g grünlich weiße, feine Krystalle vom Schmelzp. 160—161° aus 64 g Pikrat. Schmelzpunkt und Drehung bleiben bei weiterem Umlösen aus Wasser konstant. Die sehr großen Krystalle (wir erhielten Prismen bis zu 2 cm Länge und etwa 1 g Gewicht) schließen leicht wechselnde

Digitized by Google

Mengen Wasser ein, das erst nach Pulvern und Trocknen im evakuierten Schwefelsäure-Exsiccator abgegeben wird.

0,1297 g Subst.: 0,2406 g CO_2, 0,0738 g H_2O. — 0,2557 g Subst.: 6,6 ccm trocknen N (19°, 767 mm). — 0,2324 g Subst.: 0,1163 g $BaSO_4$.

$C_{10}H_{15}ON \cdot C_{10}H_{15}O_4BrS$ (476,2).

Ber.	C 50,39	H 6,35	N 2,94	S 6,73
Gef.	„ 50,59	„ 6,37	„ 3,05	„ 6,87.

0,1429 g Subst., zu 6 ccm in Wasser gelöst:

$$\alpha_D = + 3{,}18°, \quad [\alpha]_D = + 66{,}8°, \quad [M]_D = + 318°;$$

mit 1 Mol. Natronlauge:

$$\alpha_D = + 2{,}84°, \quad \alpha_D = + 284;$$

mit 2 Mol. Natronlauge:

$$\alpha_D = + 2{,}83°, \quad [M]_D = + 283°.$$

Die von der ersten Krystallisation abgetrennte grüne, sirupöse Mutterlauge krystallisierte trotz wochenlangen Stehens im Exsiccator nicht weiter, sie verwandelte sich vielmehr in eine fast schwarze, dickflüssige Masse.

d-Methyl-propyl-phenyl-hydroxyl-ammonium-tartrat.

27,3 g Oxydpikrat werden in das sirupöse d,l-Chlorhydrat und dieses mit Baryt[1]) in das freie Aminoxyd verwandelt. Die rot gefärbte alkoholisch-ätherische Lösung des letzteren wird im Vakuum stark eingeengt und mit einer Lösung von 9 g Weinsäure in absolutem Alkohol versetzt. Nach erneutem Eindampfen im Vakuum hinterbleibt ein roter Sirup, aus dem sich bald Krystalle abscheiden; sie werden mit wenig Alkohol angerieben, abgesaugt und mit Alkohol gewaschen. Die dann farblosen Krystalle schmelzen bei 135—142°. Ausbeute 9 g. Aus 50 ccm Alkohol umgelöst, werden 8 g weiße, fettig glänzende Blättchen vom Schmelzp. 137—142° erhalten, der sich nicht mehr ändert; auch das Drehungsvermögen bleibt konstant.

0,1354 g Subst.: 0,2654 g CO_2, 0,0821 g H_2O. — 0,2213 g Subst.: 9,0 ccm trocknen N (16°, 755 mm).

$C_{10}H_{15}ON \cdot C_4H_6O_6$ (315,2)	Ber.	C 53,30	H 6,72	N 4,44
	Gef.	„ 53,46	„ 6,79	„ 4,77.

Leicht löslich in Wasser, in Alkohol schwerer, sehr schwer in Essigester.

[1]) J. Meisenheimer, A. 385, 120 (1911).

Digitized by Google

0,0945 g Subst., zu 6 ccm in Wasser gelöst:

$\alpha_D = + 0{,}79°$, $[\alpha]_D = + 25{,}1°$, $[M]_D = + 79°$;

mit 1 Mol. Natronlauge:

$\alpha_D = + 0{,}82°$, $[M]_D = + 82°$;

mit 2 Mol. Natronlauge:

$\alpha_D = + 0{,}71°$, $[M]_D = + 71°$.

d-Methyl-propyl-phenyl-hydroxyl-ammonium-pikrat.

Dargestellt sowohl aus dem d-Bromcamphersulfonat als auch aus dem d-Tartrat durch Umsetzung mit Natriumpikratlösung nicht oberhalb 50°. Das meist zunächst ölig ausfallende Produkt erstarrt recht schnell in der Regel krystallinisch und zeigt dann nach Umlösen aus Alkohol den Schmelzp. 99—102°.

0,1133 g Subst., zu 6 ccm in Alkohol gelöst:

$\alpha_D = + 0{,}25°$, $[\alpha]_D = + 6{,}6°$, $[M]_D = + 26°$;

mit 1 Mol. Natronlauge, zu 6 ccm in Wasser gelöst:

$\alpha_D = + 0{,}13°$, $[M]_D = + 14°$.

Auf die Untersuchung des d-Chlorhydrates wurde wegen seiner geringen Neigung zum Krystallisieren und wegen seiner Leichtlöslichkeit verzichtet.

Aus der Drehung des Bromcamphersulfonats errechnet sich das molekulare Drehungsvermögen des d-Methyl-propyl-phenyl-hydroxyl-ammonium-Ions zu + 45°, aus der des Tartrats zu + 38°. Der erste Wert muß als der zuverlässigere gelten, der andere ist durch Hydrolyse beeinträchtigt, indem sowohl die freie Weinsäure als das d-Oxyd niedriger drehen als die Ionen.

Äthyl-propyl-anilinoxyd (Gr.).

Äthyl-propyl-phenyl-hydroxyl-ammonium-pikrat.

Auch Äthyl-propyl-anilin[1]) wird in benzolischer Lösung durch Benzopersäure rasch oxydiert; nach 10 Minuten wird aus der mit Kältemischung gekühlten Lösung das Oxyd als Pikrat ausgefällt, das sich in hellgelben glitzernden Krystallen vom Schmelzp. 140° abscheidet und nach dem Umlösen aus Alkohol bei 144—145° schmilzt; oft liegt der

[1]) A. Claus und H. Hirzel, B. 19, 2787 (1886), vgl. auch J. Meisenheimer, L. Angermann usw., B. 57, 1751 (1924).

Digitized by Google

Schmelzpunkt des Rohprodukts bei etwa 130—135° und läßt sich dann auch durch häufiges Umkrystallisieren nicht über 138—140° steigern. Ausbeute etwa 70 Proc. d. Th.

0,1832 g Subst.: 0,3362 g CO_2, 0,0856 g H_2O. — 0,1418 g Subst.: 16,6 ccm trocknen N (18°, 766 mm).

$C_{11}H_{17}ON.C_6H_3O_7N_3$ (408,2)	Ber. C 49,98	H 4,94	N 13,73
	Gef. „ 50,05	„ 5,23	„ 13,84.

Leicht löslich in heißem, schwerer in kaltem Alkohol und Benzol, sehr schwer in Wasser. Bei längerem Liegen an der Luft färbt es sich braun.

Äthyl-propyl-phenyl-hydroxyl-ammonium-chlorid.

Krystallisiert verhältnismäßig leicht; es ist nicht ganz so hygroskopisch wie die entsprechende Allylverbindung, läßt sich jedoch ebenfalls nicht umkrystallisieren.

0,1226 g Subst.: 5,73 ccm $^1/_{10}$ n-Silbernitratlösung.

$C_{11}H_{17}ON.HCl$ (215,6) Ber. Cl 16,45 Gef. Cl 16,57.

Leicht löslich in Wasser, Alkohol und Essigester.

Äthyl-propyl-phenyl-hydroxyl-ammonium-d-π-brom-camphersulfonat.

Der aus 20,3 g Chlorhydrat und bromcamphersulfonsaurem Silber in üblicher Weise erhaltene Sirup erstarrt in der Regel bereits nach 2 Stunden vollständig zu ein wenig violett gefärbten, fächerförmig zusammenhängenden Krystallen vom Schmelzp. 156—158°. Ausbeute: 45,4 g = 98 Proc. d. Th. Nach etwa 6maligem, vorsichtigem Umlösen zunächst aus Wasser, dann aus Alkohol von etwa 60° wird der Schmelzpunkt bei 166—167° konstant, auch das Drehungsvermögen ändert sich dann nicht mehr.

0,1670 g Subst.: 0,3150 g CO_2, 0,1006 g H_2O. — 0,1474 g Subst.: 3,7 ccm trocknen N (22°, 766 mm). — 0,1505 g Subst.: 0,0728 g $BaSO_4$.

$C_{11}H_{17}ON.C_{10}H_{15}O_4BrS$ (490,3)

Ber. C 51,40	H 6,58	N 2,86	S 6,54
Gef. „ 51,44	„ 6,74	„ 2,93	„ 6,64.

Ziemlich leicht löslich in Wasser, Alkohol und Essigester.

Digitized by Google

0,1471 g Subst. in Wasser zu 6 ccm gelöst:

$$\alpha_D = + 2{,}85^0, \quad [\alpha]_D = + 58{,}1^0, \quad [M]_D = + 285^0;$$

mit 1 Mol. Natronlauge:

$$\alpha_D = + 2{,}85^0, \quad [M]_D = + 285^0;$$

mit 2 Mol. Natronlauge:

$$\alpha_D = + 2{,}82^0, \quad [M]_D = + 282^0.$$

Es scheidet sich aus alkoholischen Lösungen in langen durchsichtigen Prismen ab, auf denen mitunter bei den ersten Krystallisationen kleine körnige oder punktförmige Krystalle fest hafteten, die bei 151—152° schmolzen und ein geringeres Drehungsvermögen besaßen:

0,0735 g Subst., zu 6 ccm in Wasser gelöst:

$$\alpha_D = + 1{,}35^0, \quad [\alpha]_D = + 55{,}9^0, \quad [M]_D = + 270^0,$$

die also das Salz der l-Komponente angereichert enthielten. Es gelang indessen nicht, andere Mutterlaugen durch Impfen mit diesem Salz zur Krystallisation zu bringen.

Das daraus gewonnene *d-Pikrat* bildet derbe, glitzernde hellgelbe Krystalle, die nach dem Umlösen aus Alkohol den Schmelzp. 142 bis 144° zeigen.

0,0612 g Subst., zu 6 ccm in Alkohol gelöst:

$$\alpha_D = + 0{,}025^0, \quad [\alpha]_D = + 1{,}3^0, \quad [M]_D = + 5^0;$$

mit 1 Mol. Natronlauge zu 6 ccm in Wasser gelöst:

$$\alpha_D = + 0{,}09^0, \quad [M]_D = + 18^0;$$

mit 2 Mol. Natronlauge:

$$\alpha_D = + 0{,}10^0, \quad [M]_D = + 20^0.$$

Das *d-Chlorhydrat* (ber. Cl 16,45, gef. Cl 16,54) von gleichen Eigenschaften wie das d,l-Salz ergab folgenden Wert:

0,0647 g zu 6 ccm in Wasser gelöst:

$$\alpha_D = + 0{,}10^0, \quad [\alpha]_D = + 5^0, \quad [M]_D = + 10^0.$$

Spaltungsversuche mit Weinsäuren.

In bekannter Weise aus dem d,l-Chlorhydrat dargestellt bilden die sauren d- und l-Tartrate etwas gelb gefärbte, hygroskopische Sirupe, deren einer einmal nach etwa 1jährigem Stehen Krystalle abschied, die sich indessen als Zersetzungsprodukt erwiesen. Ebensowenig Neigung zum Krystallisieren zeigen die neutralen Tartrate. Dagegen besitzt das *neutrale Razemat*[1]) *des d,l-Oxyds*, wie zufällig fest-

[1]) M. Höring, Inaug.-Diss., Tübingen 1925.

Digitized by Google

gestellt wurde, ausgezeichnete Krystallisationsfähigkeit; es bildet, aus Alkohol umgelöst, derbe, würfelähnliche Krystalle vom Schmelzp. 134°.

0,1630 g Subst.: 0,3655 g CO_2, 0,1126 g H_2O. — 0,1408 g Subst.: 7,2 ccm trocknen N (23°, 746 mm).

$(C_{11}H_{17}ON)_2C_4H_6O_6$ (508,3) Ber. C 61,37 H 7,93 N 5,51
Gef. „ 61,15 „ 7,73 „ 5,79.

Das Salz ist optisch inaktiv.

Methyl-benzyl-anilinoxyd (Gl).[1])

Die Vorschrift zur Darstellung des bereits früher beschriebenen Pikrats[2]) wurde vereinfacht. Es empfiehlt sich, die Oxydationslösung nach 24 stündigem Stehen im Vakuum bei 40—50° einzudampfen, den dunkelbraunen Rückstand in wenig Äther aufzunehmen und die ätherische Lösung mit Wasser so lange auszuschütteln, bis auf Zusatz von wäßriger Pikrinsäurelösung keine Fällung mehr erfolgt. Um eine ölige Abscheidung des Pikrats zu vermeiden, wird die Pikrinsäure in kleinen Portionen zugegeben und mit erneuter Zugabe gewartet, bis sich die Fällung völlig krystallinisch abgesetzt hat. Ausbeute: 18,4 g Rohprodukt vom Schmelzp. 128° aus 14 g Amin (58 Proc. d. Th.). Zum Umkrystallisieren eignet sich Benzol besser als Alkohol; das reine Pikrat schmilzt bei 131°.

Das ebenfalls bereits erwähnte Chlorhydrat, das durch Digerieren mit heißem Aceton zu reinigen ist, schmilzt bei 135°.

0,3472 g Subst.: 13,80 ccm $^1/_{10}$ n-Silbernitratlösung.

$C_{14}H_{15}ON.HCl$ (249,6) Ber. Cl 14,21 Gef. Cl 14,09.

Weiße Tafeln oder Nadeln, leicht löslich in Wasser und Alkohol, schwer in Essigester und Aceton. Beim Liegen an der Luft färbt es sich langsam grün und nimmt den angenehmen Geruch des Hydroxylamins (siehe unten) an.

d-Methyl-phenyl-benzyl-hydroxyl-ammonium-d-π-bromcampher-sulfonat.

4,3 g Chlorhydrat werden in wäßriger Lösung mit 5,6 g Ammonium-d-bromcamphersulfonat nach und nach zusammen-

[1]) H. Glawe, Inaug.-Diss., Tübingen 1923.

[2]) J. Meisenheimer, H. Greeske u. A. Willmersdorf, B. 55, 520 (1922).

Digitized by Google

gegeben und dann 1 Stunde geschüttelt. Dabei wird das zunächst ölig ausfallende Bromcamphersulfonat krystallinisch. Nach Abtrennung der ersten schwach grün gefärbten Krystallisation (5,8 g vom Schmelzp. 137°) liefert die Mutterlauge beim Einengen im Vakuum noch weitere 1,5 g, die bereits stark braun gefärbt sind und bei 131° schmelzen. Durch dreimaliges Umlösen aus Essigester wird der Schmelzpunkt (bei 141°) und das Drehungsvermögen konstant.

0,3270 g Subst.: 7,9 ccm trocknen N (17°, 731 mm). — 0,2450 g Subst.: 4,70 ccm $^1/_{10}$ n-Kalilauge statt ber. 4,68 ccm (Indicator: Phenolphtalein).

$C_{14}H_{15}ON.C_{10}H_{15}O_4BrS$ (524,2) Ber. N 2,67 Gef. N 2,74.

Leicht löslich in Alkohol und Aceton, ziemlich schwer in Essigester; in heißem Wasser schmilzt es zunächst und löst sich dann langsam auf.

0,1571 g Subst., zu 6 ccm in Wasser gelöst:

$$\alpha_D = +2{,}83°, \quad [\alpha]_D = +54°. \quad [M]_D = +283°;$$

mit 1 Mol. Natronlauge:

$$\alpha_D = +2{,}74°, \quad [M]_D = +274°;$$

mit 2 Mol. Natronlauge:

$$\alpha_D = +2{,}72°, \quad [M]_D = +272°.$$

Es gelang nicht, die l-Komponente aus den Mutterlaugen zu isolieren; bei wiederholtem Einengen trat allmählich völlige Zersetzung ein.

Das in kaltem Alkohol sehr schwer lösliche *d-Pikrat* schmilzt wie das inaktive Salz bei 131°.

0,1326 g Subst., mit 1 Mol. Natronlauge zu 6 ccm in Wasser gelöst:

$$\alpha_D = +0{,}08°, \quad [M]_D = +8°.$$

Das *d-Chlorhydrat* (ber. Cl 14,21, gef. Cl 14,29) besitzt die gleichen Eigenschaften wie das razemische, abgesehen von dem Drehungsvermögen.

0,0749 g Subst., in Wasser zu 6 ccm gelöst:

$$[\alpha]_D = +0{,}09°, \quad [\alpha]_D = +4°, \quad [M]_D = +9°;$$

mit 1 Mol. Natronlauge:

$$\alpha_D = +0{,}07°, \quad [M]_D = +7°.$$

Neutrales l-Methyl-phenyl-benzyl-hydroxyl-ammonium-d-tartrat.

6 g d,l-Chlorhydrat werden mit Baryt in Oxyd übergeführt; auf Zugabe von 3,3 g d-Weinsäure erhält man nach

Digitized by Google

Eindampfen und Anreiben des zunächst verbleibenden sirupösen, braunen Rückstandes mit wenig Wasser 2,8 g *neutrales d-Tartrat* vom Schmelzp. 126°; durch zweimaliges Umlösen aus Alkohol wird der konstante Schmelzp. 127° erreicht; die Ausbeute an drehungsreinem Salz beträgt 1,7 g.

0,1340 g Subst.: 0,3265 g CO_2, 0,0768 g H_2O. — 0,1872 g Subst.: 8,5 ccm trocknen N (20°, 727 mm).

$(C_{14}H_{15}ON)_2.C_4H_6O_6$ (576,3)	Ber. C 66,63	H 6,30	N 4,86
	Gef. „ 66,45	„ 6,41	„ 5,06.

Leicht löslich in Wasser, schwer in Alkohol und Aceton.

0,1730 g Subst., zu 6 ccm in Wasser gelöst:

$$\alpha_D = + 0{,}41°, \quad [\alpha]_D = + 7{,}1°, \quad [M]_D = + 41°;$$

mit 1 Mol. Natronlauge:

$$\alpha_D = + 0{,}45°, \quad [M]_D = + 45°;$$

mit 2 Mol. Natronlauge:

$$\alpha_D = + 0{,}47°, \quad [M]_D = + 47°.$$

Das daraus über das Pikrat dargestellte l-Chlorhydrat zeigt nach zweimaligem Umlösen aus Aceton den Schmelzp. 135°.

0,0749 g Subst., zu 6 ccm in Wasser gelöst:

$$[\alpha]_D = - 0{,}08°, \quad [\alpha]_D = - 3{,}2°, \quad [M]_D = - 8°;$$

mit 1 Mol. Natronlauge:

$$\alpha_D = - 0{,}06°, \quad [M]_D = - 6°.$$

N-Methyl-O-benzyl-N-phenyl-hydroxylamin[1])

haben wir nun in analysenreinem Zustand auf folgendem Wege erhalten: 7 g Methyl-phenyl-benzyl-hydroxyl-ammoniumchlorid werden mit 120 ccm 10-proc. Natronlauge 6 Stunden auf 80° erwärmt. Das ausgeschiedene Öl wird in Äther aufgenommen, die ätherische Lösung zur Entfernung von etwas nebenher entstandenem Methylanilin und Benzaldehyd mit 4-proc. Salzsäure und darauf mit Bisulfitlauge gewaschen, über Kaliumcarbonat getrocknet und der Rückstand (5 g) im Hochvakuum destilliert. Bei $125°_{1-2}$ geht das Hydroxylamin als angenehm riechendes, schwach gelbes Öl ohne Zersetzung über.

[1]) J. Meisenheimer, H. Greeske u. A. Willmersdorf, B. 55, 521 (1922).

Digitized by Google

0,1461 g Subst.: 0,4210 g CO_2, 0,0947 g H_2O. — 0,1989 g Subst.: 12,1 ccm trocknen N (16°, 725 mm).

$C_{14}H_{15}ON$ (213,1)	Ber. C 78,83	H 7,09	N 6,57
	Gef. „ 78,59	„ 7,25	„ 6,85.

Äthyl-benzyl-anilinoxyd (Gl).

Äthyl-phenyl-benzyl-hydroxyl-ammonium-benzoat.

Die Oxydation des Äthyl-benzyl-anilins mit Benzopersäure in benzolischer Lösung ist nach ungefähr 20 Stunden beendet. Die sehr dunkle Oxydationslösung wird alsdann im Vakuum eingeengt, der braune krystallisierte Rückstand im Exsiccator über Schwefelsäure getrocknet, fein gepulvert und mit Äther digeriert. Ungelöst bleibt das *Benzoat des entstandenen Aminoxyds*; es wird abgesaugt und aus verdünntem (40-proc.) Alkohol umgelöst. Farblose Nadeln vom Schmelzp. 96°; Ausbeute etwa 35 Proc. d. Th. Daß tatsächlich das Benzoat vorlag, wurde durch Analyse und Vergleich mit einem aus Äthyl-benzyl-anilinoxyd und Benzoesäure dargestellten Präparat erwiesen. Letzteres schmolz bei 98°.

0,1760 g Subst.: 0,4869 g CO_2, 0,1057 g H_2O.

$C_{15}H_{17}ON.C_7H_6O_2$ (349,2)	Ber. C 75,60	H 6,64	
	Gef. „ 75,45	„ 6,72.	

Leicht löslich in Alkohol, Essigester, Aceton; in Wasser wenig. Die wäßrige Lösung reagiert stark sauer. An feuchter Luft färbt sich das Salz schnell braun.

Äthyl-phenyl-benzyl-hydroxyl-ammonium-pikrat.

Durch wiederholtes Ausschütteln mit Wasser wird das restliche Aminoxyd aus der ätherischen Mutterlauge des Benzoats ausgezogen und mit Pikrinsäure gefällt. Die Ausbeute an Rohprodukt beträgt etwa 30 Proc. d. Th. Aus Alkohol umgelöst bildet es überwiegend hellgelbe, lange Nadeln vom Schmelzp. 137°. Bei längerem Stehen gesellen sich dunkelbraune Prismen vom Schmelzp. 131° dazu; diese werden auch erhalten, wenn man die rein hellgelben Nadeln einige Tage unter Alkohol stehen läßt. Die niedrig schmelzende Modifikation gehört dem triklinen, die erstere wahrscheinlich dem rhombischen Krystallsystem an. Bei schnellem Abkühlen und sofortiger Abtrennung der alkoholischen Mutterlauge wird nur hellgelbes Pikrat vom angegebenen Schmelzp. 137° erhalten.

Digitized by Google

0,1547 g Subst.: 0,3131 g CO_2, 0,0630 g H_2O. — 0,1067 g Subst.: 11,55 ccm trocknen N (16°, 725 mm).

$C_{15}H_{17}ON.C_6H_3O_7N_3$ (456,2)	Ber. C 55,24	H 4,42	N 12,28
	Gef. „ 55,20	„ 4,56	„ 12,20.

In Alkohol erheblich leichter löslich als die entsprechende Methylverbindung; unlöslich in Wasser.

d,l-Äthyl-phenyl-benzyl-hydroxyl-ammonium-chlorid

haben wir sowohl aus dem Benzoat, als auch aus dem Pikrat dargestellt. Die Abtrennung der wäßrig-salzsauren Schicht von der ätherischen muß möglichst rasch erfolgen, da sonst das Chlorhydrat schon im Scheidetrichter zu krystallisieren beginnt. Die Mutterlaugen der ersten Krystallisationen liefern beim Einengen im Vakuum den Rest des Chlorhydrats ebenfalls fast rein in langen, weißen Nadeln, die nach Umlösen aus Aceton bei 125° schmelzen.

0,2005 g Subst.: 7,50 ccm $^1/_{10}$ n-Silbernitratlösung.

$C_{15}H_{17}ON.HCl$ (263,6) Ber. Cl 13,45 Gef. Cl 13,26.

Leicht löslich in Alkohol, schwer in Wasser und Aceton; an der Luft vollkommen beständig.

Saures d-Äthyl-phenyl-benzyl-hydroxyl-ammonium-d-tartrat.

Ausgehend von 10 g Chlorhydrat erhält man mit 5,5 g d-Weinsäure aus alkoholischer Lösung auf dem üblichen Wege nach Einengen der ersten Mutterlauge leicht etwa 9 g saures Tartrat, das nach dem Umlösen aus Wasser oder Alkohol bei 101° schmilzt und 2 Mol. Krystallwasser enthält. Ausbeute an reinem Salz 6,2 g.

0,1771 g Subst.: 0,3574 g CO_2, 0,1049 g H_2O. — 0,1631 g Subst. verloren bei 80° im Vakuum binnen 3 Stunden 0,0141 g an Gewicht.

$C_{15}H_{17}ON.C_4H_6O_6.2H_2O$ (413,2)			
Ber. C 55,18	H 6,59	H_2O 8,72	
Gef. „ 55,04	„ 6,63	„ 8,65.	

Schwer löslich in Wasser, Alkohol und Aceton. Wegen der Schwerlöslichkeit des Salzes mußten die polarimetrischen Bestimmungen in $^1/_{40}$ n-Lösung vorgenommen werden.

0,1033 g Subst., in Wasser zu 10 ccm gelöst:

$\alpha_D = +1{,}09°$, $[\alpha]_D = +52{,}8°$, $[M]_D = +218°$;

Digitized by Google

0,0620 g Subst., mit 1 Mol. Natronlauge zu 6 ccm in Wasser gelöst:

$$\alpha_D = + 0{,}97^0, \quad [M]_D = + 194^0;$$

0,0620 g Subst. mit 2 Mol. Natronlauge:

$$\alpha_D = + 0{,}73^0, \quad [M]_D = + 146^0.$$

Aus dem $[M]_D = + 194^0$ des Natrium-hydroxylammoniumsalzes berechnet sich für das organische Kation infolge Hydrolyse eine viel zu niedrige Drehung, während die beiden anderen Werte mit den unten folgenden Bestimmungen beim d-Bromcamphersulfonat und Chlorhydrat aufs beste übereinstimmen.

Neutrales l-Äthyl-phenyl-benzyl-hydroxyl-ammonium-d-tartrat.

Beim Eindampfen der Mutterlauge vorstehenden Salzes zur Trockne erhält man eine braune, beim Waschen mit Alkohol farblos werdende Krystallmasse vom unscharfen Schmelzp. 90—110°, welche ein Gemisch von saurem Salz der d-Base und neutralem Salz der l-Base vorstellt. Durch wiederholtes (5 maliges) Umlösen aus Wasser oder Alkohol gewinnt man derbe, krystallwasserfreie Nadeln (0,8 g) vom scharfen Schmelzp. 137°.

0,1201 g Subst.: 0,2968 g CO_2, 0,0720 g H_2O.

$(C_{15}H_{17}ON)_2.C_4H_6O_6$ (604,5) Ber. C 67,52 H 6,67
Gef. „ 67,42 „ 6,71.

0,0620 g Subst., zu 6 ccm in Wasser gelöst:

$$\alpha_D = - 0{,}9\,{}^0, \quad [\alpha]_D = - 44{,}0^0, \quad [M]_D = - 266^0;$$

0,0906 g Subst. mit 2 Mol. Natronlauge:

$$\alpha_D = - 0{,}59^0, \quad [M]_D = - 118^0.$$

Bezüglich des Wertes $[M]_D = - 266^0$ beachte man das beim sauren Tartrat Bemerkte.

Die *aktiven Pikrate*, aus wäßriger Lösung gefällt, schmelzen bei 127°; Umlösen aus Alkohol erhöht den Schmelzpunkt nicht. 0,1140 g *d-Pikrat*, in Alkohol zu 10 ccm gelöst:

$$\alpha_D = + 1{,}23^0, \quad [\alpha]_D = + 54^0, \quad [M]_D = + 246^0.$$

0,0684 g *l-Pikrat*, in Alkohol zu 6 ccm gelöst:

$$\alpha_D = - 1{,}23^0, \quad [\alpha]_D = - 54^0, \quad [M]_D = - 246^0.$$

Das *d-Chlorhydrat* erhält man auf dem üblichen Wege aus dem Pikrat zunächst als von Krystallen durchsetzten Sirup, der hartnäckig Salzsäure zurückhält, die erst durch Streichen auf Ton und Stehenlassen über Natronkalk abgegeben wird, wobei man indessen starke Verluste erleidet.

Digitized by Google

Nach dem Umlösen aus wenig Aceton krystallisiert es in derben Prismen vom Schmelzp. 130°.

0,1173 g Subst.: 0,2938 g CO_2, 0,0741 g H_2O.

$C_{15}H_{17}ON.HCl$ (263,6)	Ber. C 68,28	H 6,88
	Gef. „ 68,31	„ 7,07.

In Wasser und Aceton leichter löslich als das d,l-Salz. Bei längerem Liegen an der Luft färbt es sich langsam grün und nimmt einen angenehmen Geruch an; hygroskopisch ist es nicht.

0,0791 g Subst., in Wasser zu 6 ccm gelöst:

$$\alpha_D = +1{,}77°, \quad [\alpha]_D = +67{,}1°, \quad [M]_D = +177°;$$

mit 1 Mol. Natronlauge:

$$\alpha_D = +0{,}87°, \quad [M]_D = +87°.$$

d-Äthyl-phenyl-benzyl-hydroxyl-ammonium-d-π-bromcampher-sulfonat.

Zur Umsetzung verwendet man wie bei der entsprechenden Methylverbindung das Ammonium-d-π-bromcamphersulfonat; das Salz des Aminoxyds scheidet sich sogleich ölig ab, krystallisierte aber erst, nachdem wir uns, ausgehend von reinem d-Chlorhydrat, Impfkrystalle von d-Äthyl-phenyl-benzyl-hydroxyl-ammonium-d-bromcamphersulfonat verschafft hatten. Nach Zugabe von Impfkrystallen ist das Öl nach etwa 1stündigem kräftigen Schütteln größtenteils zu etwas grün gefärbten Prismen erstarrt; Umlösen aus Aceton liefert farblose schöne Krystalle vom Schmelzpunkt 153,5°. Bemerkenswert ist, daß das Impfen mit drehungsreinem Salz zur Folge hat, daß bereits die erste Krystallisation, die man erhält, nahezu völlig rein ist, sie schmilzt nur noch 1° zu niedrig; ebenso ist die Ausbeute vorzüglich (85 Proc. d. Th.). Diese Beobachtung entspricht durchaus der Erfahrung, die wir bei der Spaltung des Methyl-phenyl-benzyl-phosphinoxyds (siehe vorausstehende Mitteilung) und des Methyl-äthyl-naphtylaminoxyds (siehe vorn) gemacht haben.

0,2094 g Subst.: 3,93 ccm $^1/_{10}$ n-Kalilauge statt ber. 3,88 ccm. Leicht löslich in Alkohol, schwerer in Aceton, sehr schwer in Essigester und Wasser; sehr beständig beim Aufbewahren.

Digitized by Google

0,0806 g Subst., in Wasser zu 6 ccm gelöst:

$$\alpha_D = +2{,}24^\circ, \quad [\alpha]_D = +83{,}4^\circ, \quad [M]_D = +448^\circ.$$

Die Bestimmung muß schnell ausgeführt werden, da sonst das Salz, obwohl die Lösung nur $^1/_{40}$ n. ist, im Rohr auszukrystallisieren beginnt.

Methyl-benzyl-p-toluidinoxyd (V).[1])

Methyl-benzyl-p-toluidin.

Methyl-p-toluidin, in Anlehnung an F. Ullmann[2]) mittels Dimethylsulfat in wäßriger Suspension aus p-Toluidin in mäßiger Ausbeute gewonnen, wird mit etwas überschüssigem Benzylchlorid auf dem Wasserbad 4 Stunden erhitzt; das nicht in Reaktion getretene Benzylchlorid wird aus salzsaurer Lösung mit Wasserdampf abgeblasen, dann das Amin nach Zusatz von Natronlauge in Äther aufgenommen. Die Ausbeute beträgt 80 Proc. d. Th.; schwach gelbliches Öl vom Siedep. 175° unter 12 mm Druck.

0,1624 g Subst.: 0,5060 g CO_2, 0,1197 g H_2O. — 0,1538 g Subst.: 9,2 ccm trocknen N (18°, 740 mm).

$C_{15}H_{17}N$ (211,1)	Ber. C 85,25	H 8,12	N 6,63
	Gef. „ 84,97	„ 8,25	„ 6,83.

d,l-Methyl-benzyl-p-tolyl-hydroxyl-ammonium-benzoat und -pikrat.

Die Oxydation erfolgt wie stets mit Benzopersäure. Die benzolische Oxydationslösung wird nach 24stündigem Stehen eingedampft, und der schwach orangerot gefärbte Sirup in Äther aufgenommen. Nach längerem Stehen scheiden sich bräunliche Krystalle des *Benzoats* in reichlicher Menge ab, die nach Umlösen aus Alkohol bei 99° schmelzen. Ausbeute 60—70 Proc. d. Th.

0,1135 g Subst.: 0,3139 g CO_2, 0,0642 g H_2O. — 0,2159 g Subst.: 8,0 ccm trocknen N (19°, 735 mm).

$C_{15}H_{17}ON.C_7H_6O_2$ (349,2)	Ber. C 75,60	H 6,64	N 4,01
	Gef. „ 75,43	„ 6,33	„ 4,19.

Farblose dicke Prismen aus Alkohol, leicht löslich in Alkohol, Aceton und Benzol, schwer in Äther und Wasser.

Aus der ätherischen Mutterlauge (oder auch aus der eingeengten

---

[1]) E. Vieweg, Inaug.-Diss., Tübingen 1924.

[2]) A. 327, 109 (1903).

Digitized by Google

benzolischen Oxydationslösung direkt, wenn man auf die Isolierung des Benzoats verzichtet), wird durch wiederholtes Ausschütteln mit Wasser das Oxyd ausgezogen und als *Pikrat* zur Abscheidung gebracht. Dieses fällt zunächst feinpulvrig aus, geht aber bei mehrstündigem Stehen in gröbere, glitzernde Krystalle vom Schmelzp. 139° über, der sich beim Umlösen aus Benzol nicht ändert.

0,2039 g Subst.: 0,4143 g CO_2, 0,0842 g H_2O. — 0,1572 g Subst.: 17,5 ccm trocknen N (25°, 740 mm).

$C_{15}H_{17}ON.C_6H_3O_7N_3$ (456,2)	Ber. C 55,24	H 4,42	N 12,28
	Gef. „ 55,41	„ 4,62	„ 12,42.

Das Pikrat ist in Alkohol und Benzol, namentlich in der Wärme, leicht löslich, sehr schwer in Wasser.

Die Ausbeute beträgt, einerlei, ob die Isolierung in Form von Pikrat allein, oder von Benzoat und Pikrat erfolgt, etwa 90 Proc. d. Th.

d,l-Methyl-p-tolyl-hydroxyl-ammonium-chlorid.

Wird auf üblichem Wege aus dem Benzoat oder Pikrat gewonnen, doch ist zur völligen Zersetzung des Pikrats durch Salzsäure längeres Schütteln auf der Maschine bis zur Lösung zu empfehlen. Das Chlorhydrat erstarrt nach dem Eindampfen im Vakuum im Exsiccator über Schwefelsäure und Kali nach einiger Zeit vollständig; es krystallisiert aus Aceton in schön ausgebildeten Tafeln vom Schmelzpunkt 134°.

0,1590 g Subst.: 5,94 ccm $^1/_{10}$ n-Silbernitratlösung.

$C_{15}H_{17}ON.HCl$ (263,6) Ber. Cl 13,45 Gef. Cl 12,25.

Leicht löslich in Wasser, Alkohol und Aceton; unlöslich in Äther.

Neutrales l-Methyl-benzyl-p-tolyl-hydroxyl-ammonium-d-tartrat.

Aus 30 g d,l-Chlorhydrat wird zunächst eine alkoholische Lösung des freien Oxyds bereitet — das Oxyd selbst bildet einen rot gefärbten dicken Sirup, der auch nach monatelangem Stehen keinerlei Neigung zur Krystallisation zeigte —, diese mit 9 g (= $^1/_2$ Mol.) Weinsäure in Alkohol versetzt und bei Winterkälte einige Tage stehen gelassen. Aus der Lösung (300 ccm) scheiden sich dann farblose, dicke *rhombische Prismen* ab (10,5 g), die nach Umlösen aus 300 ccm Alkohol konstant bei 139° schmelzen.

Digitized by Google

0,1560 g Subst.: 0,3850 g CO_2, 0,0953 g H_2O. — 0,1600 g Subst.: 6,8 ccm trocknen N (20°, 742 mm).

$(C_{15}H_{17}ON)_2.C_4H_6O_6$ (604,3)	Ber. C 67,51	H 6,67	N 4,64
	Gef. „ 67,31	„ 6,84	„ 4,83.

0,0755 g Subst., zu 10 ccm in Wasser gelöst:

$\alpha_D = -0{,}42°$, $[\alpha]_D = -27{,}8$, $[M]_D = -168°$.

Saures d-Methyl-benzyl-p-tolyl-hydroxyl-ammonium-d-tartrat.

Aus der Mutterlauge obiger 10,5 g wurde beim Eingen neben anderen auch eine Fraktion von 9 g bei 135° schmelzender Krystalle gewonnen, die nach dreimaligem Umlösen aus Alkohol 4 g farblose glänzende *Blättchen* vom konstanten Schmelzp. 144° lieferte.

0,1514 g Subst.: 0,3345 g CO_2, 0,0854 g H_2O. — 0,2404 g Subst.: 8,4 ccm trocknen N (20°, 744 mm).

$C_{15}H_{17}ON.C_4H_6O_6$ (377,2)	Ber. C 60,45	H 6,15	N 3,71
	Gef. „ 60,26	„ 6,31	„ 3,99.

0,0943 g Subst., zu 10 ccm in Wasser gelöst:

$\alpha_D = +0{,}80°$, $[\alpha]_D = +42{,}4°$, $[M]_D = +160°$.

Von dieser Substanz wurden aus der schon stark rot gefärbten Endmutterlauge durch erneutes Hinzugeben von Weinsäure noch weitere 5 g in reiner Form gewonnen.

Die *aktiven Pikrate* scheiden sich aus wäßrigen Lösungen amorph ab, sind in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln spielend löslich, ausgenommen Wasser und Äther, und konnten daraus nicht krystallisiert wieder abgeschieden werden. Die Rohprodukte schmelzen um 50°. Sie wurden in die *aktiven Chlorhydrate* verwandelt, deren Schmelzpunkte nach dem Umkrystallisieren aus Aceton bei 135° liegen. Farblose Tafeln.

0,0659 g l-Chlorhydrat (ber. Cl 13,45, gef. Cl 13,52) zu 10 ccm in Wasser gelöst:

$\alpha_D = -0{,}59°$, $[\alpha]_D = -45°$, $[M]_D = -118°$.

Das d-Chlorhydrat (ber. Cl 13,45, gef. Cl 13,55) liefert den entsprechenden Wert $[M]_D = +118°$.

Spaltungsversuche mit d-π-Bromcamphersulfonsäure.

Gibt man d,l-Chlorhydrat und d-bromcamphersulfonsaures Ammonium in wäßriger Lösung zusammen, so scheidet

Digitized by Google

sich ein schwach gelblich gefärbtes Öl ab, das beim Abkühlen schnell erstarrt; der Schmelzpunkt des Rohproduktes (152°) steigt durch viermaliges sehr verlustreiches Umkrystallisieren aus 15-proc. wäßrigem Alkohol auf 158—160° (Zersetzung unter Braunfärbung). Wiederholtes weiteres Umkrystallisieren ändert den Schmelzpunkt nicht, auch das molekulare Drehungsvermögen bleibt nunmehr konstant und zwar bei +284°.

0,1640 g Subst.: 0,3355 g CO_2, 0,0894 g H_2O. — 0,2581 g Subst.: 6,2 ccm trocknen N (16°, 730 mm).

$C_{15}H_{17}ON.C_{10}H_{15}O_4BrS$ (538,3)	Ber.	C 55,73	H 5,99	N 2,60
	Gef.	„ 55,79	„ 6,10	„ 2,73.

Das Drehungsvermögen erfährt also durch erneutes Umlösen keine Steigerung mehr, wenn für das Hydroxylammonium-Ion ein $[M]_D$ von +11° erreicht ist. Aus den Spaltungsversuchen mit d-Weinsäure ergibt sich indessen, daß es sich nur um eine Scheinkonstanz handeln kann. In der Tat kamen wir zu einem ganz anderen Ergebnis, als wir uns aus reinem d-Oxyd das d-Bromcamphersulfonat darstellten. Das auf diese Weise gewonnene *d-Methyl-benzyl-p-tolyl-hydroxyl-ammonium-d-bromcamphersulfonat* bildet farblose, glitzernde Blättchen vom Schmelzp. 165°; die polarimetrische Bestimmung ergab den aus der Drehung des d-Chlorhydrates sich errechnenden Wert:

0,0678 g Subst., zu 10 ccm in Wasser gelöst:

$$\alpha_D = +0{,}98°, \quad [\alpha]_D = +73°, \quad [M]_D = +392°.$$

Im Besitz dieser Impfkrystalle gelingt es leicht, auch aus dem d,l-Chlorhydrat die reine d-Komponente zu gewinnen. Dazu wird das zunächst ausfallende rohe Bromcamphersulfonat unter weiterer Zugabe von Wasser bei 80° wieder gelöst und dann die geimpfte Lösung sehr langsam abgekühlt. Bei Verarbeitung von 8 g d,l-Chlorhydrat schieden sich nach Stehen über Nacht aus 850 ccm Lösung 6,5 g prachtvolle, zentimeterlange, schwach bräunlich gefärbte Tafeln aus, die unscharf bei 163° schmolzen. Die polarimetrische Bestimmung ergab ohne weitere Reinigung in Übereinstimmung mit obigem Wert $[M]_D$ zu +391°.

Digitized by Google

Aus der Mutterlauge das reine Salz der l-Komponente zu gewinnen, gelang nicht, wohl aber wurden Salze mit erheblicher Linksdrehung des Ions gewonnen: $[M]_D$ des Salzes $+184^0$, des Ions mithin -90^0.

Das *l-Methyl-benzyl-p-tolyl-hydroxyl-ammonium-l-bromcamphersulfonat*, aus l-Chlorhydrat und l-bromcamphersulfonsaurem Ammonium gewonnen, krystallisiert ebenfalls in glänzenden Blätttchen vom Schmelzp. 165^0.

0,0673 g Subst., zu 10 ccm in Wasser gelöst:

$\alpha_D = -0{,}98^0$, $[\alpha]_D = -72{,}8^0$, $[M]_D = -392^0$.

Optisch-aktive Phosphinoxyde;

von *Jakob Meisenheimer, Johannes Casper, Maria Höring, Werner Lauter, Leo Lichtenstadt* und *Willy Samuel.*

[Aus den chemischen Laboratorien der Universitäten Greifswald und Tübingen.]

(Eingelaufen am 21. Juli 1926.)

I. Darstellung der Phosphinoxyde.

Unsere ersten Versuche zur Gewinnung asymmetrischer Phosphinoxyde waren dahin gerichtet, zunächst ein *ungleichartig substituiertes tertiäres Phosphin* darzustellen und dann dieses zum Phosphinoxyd zu oxydieren. Zu tertiären Phosphinen der gewünschten Art schien ein einfacher Weg über das von H. Köhler und A. Michaelis[1]) beschriebene *Methyl-phosphenyl-chlorid* $(C_6H_5)(CH_3)PCl$ (I) zu führen; dieses sollte sich mit Alkyl-magnesium-halogeniden nach folgender Gleichung umsetzen lassen:

$$(C_6H_5)(CH_3)PCl + C_2H_5MgCl = (C_6H_5)(CH_3)P(C_2H_5) + MgCl_2.$$

[1]) B. 10, 814 (1877).

Digitized by Google

Alle Bemühungen, die vorstehende Reaktion zu verwirklichen, schlugen indessen fehl und schließlich stellte sich heraus, daß die von Köhler und Michaelis als Methyl-phosphenyl-chlorid beschriebene Substanz in ganz anderer Weise aufzufassen ist. Man erhält die Verbindung sehr leicht durch einfaches Zusammengeben von *Dimethyl-phenyl-phosphin* und *Phosphenylchlorid* in ätherischer Lösung als krystallinischen, ätherunlöslichen Niederschlag. Schon die Unlöslichkeit in Äther und anderen indifferenten organischen Lösungsmitteln muß bei Annahme der Formel von Köhler und Michaelis befremden; denn ähnliche Stoffe, wie $C_6H_5PCl_2$, CH_3PCl_2, $(C_6H_5)_2PCl$ usw. sind ausnahmslos in Äther leicht lösliche Flüssigkeiten. Dies und auch die Entstehungsart steht besser mit der Annahme einer *Molekülverbindung* $C_6H_5PCl_2$, $C_6H_5P(CH_3)_2$ (II) in Einklang. Bewiesen wird letztere Formel durch das Verhalten gegen Wasser. Die Verbindung I sollte mit Wasser liefern:

$$(C_6H_5)(CH_3)PCl + H_2O = (C_6H_5)(CH_3)POH + HCl.$$

Tatsächlich ergeben sich aber als Zersetzungsprodukte Dimethyl-phenyl-phosphin und phosphenylige Säure, wie es Formel II voraussehen läßt:

$$(C_6H_5)P(CH_3)_2,\ C_6H_5PCl_2 + 2H_2O = C_6H_5P(CH_3)_2 + C_6H_5PO_2H_2 + 2HCl.$$

Mit dieser Feststellung scheidet das Michaelissche Methyl-phosphenyl-chlorid als Zwischenprodukt für die Darstellung ungleichartig substituierter tertiärer Phosphine aus.

Eine andere Möglichkeit, zu Phosphinoxyden zu gelangen, besteht in der Hitzezersetzung von quartären Phosphoniumhydroxyden:

$$(CH_3)_4POH = (CH_3)_3PO + CH_4\ ^1)$$

oder

$$(C_6H_5)_3(CH_3)POH = (C_6H_5)_2(CH_3)PO + C_6H_6\ ^2).$$

Dieses Verfahren erwies sich als vorzüglich geeignet, auch asymmetrische Phosphinoxyde darzustellen: Man bereitet z. B. zuerst das tertiäre Phosphin $(C_6H_5)_2P(CH_3)$ aus Diphenyl-phosphorchlorür und Methylmagnesiumjodid, addiert daran Äthyljodid und verwandelt das entstandene Jodid in

[1]) A. Cahours und A. W. Hofmann, A. **104**, 32 (1857).
[2]) A. Michaelis und H. v. Soden, A. **229**, 316 (1885).

Digitized by Google

das Phosphoniumhydroxyd. Dieses zerfällt schon in der Kälte, rascher beim Kochen mit Wasser in *Methyl-äthyl-phenyl-phosphin-oxyd* und *Benzol*:

$$(CH_3)(C_2H_5)(C_6H_5)_2POH = (CH_3)(C_2H_5)(C_6H_5)PO + C_6H_6.$$

Auf diese Weise haben wir folgende Phosphinoxyde gewonnen:

Methyl-diäthyl-phosphinoxyd $(CH_3)(C_2H_5)_2PO$,
Methyl-äthyl-phenyl-phosphinoxyd $(CH_3)(C_2H_5)(C_6H_5)PO$,
Methyl-propyl-phenyl-phosphinoxyd $(CH_3)(C_3H_7)(C_6H_5)PO$,
Äthyl-propyl-phenyl-phosphinoxyd $(C_2H_5)(C_3H_7)(C_6H_5)PO$,
Dimethyl-(β-phenyläthyl)-phosphinoxyd $(CH_3)_2(C_6H_5 . CH_2 . CH_2)PO$.

Die Benzolabspaltung erfolgt völlig glatt immer dann, wenn das Phosphoniumhydroxyd neben Phenylresten nur noch Radikale von Grenzkohlenwasserstoffen enthält. Ist dagegen ein *Benzyl-* oder *Allyl*-radikal vorhanden, so wird *dieses* abgestoßen und *nicht* die Phenylgruppe; auch ein derartiger Fall ist bereits von A. Michaelis und H. v. Soden[1]) beobachtet worden:

$$(C_6H_5)_3(C_6H_5CH_2)POH = (C_6H_5)_3PO + C_6H_5 . CH_3.$$

Es wurden so von uns dargestellt (Abgabe von *Toluol*):

Methyl- bzw. *Äthyl-phenyl-benzyl-phosphinoxyd* $(CH_3)(C_6H_5) . (C_6H_5CH_2)PO$ bzw. $(C_2H_5)(C_6H_5)(C_6H_5CH_2)PO$ aus Methyl- bzw. Äthyl-phenyl-dibenzyl-phosphoniumhydroxyd.

Dimethyl- bzw. *Diäthyl-phenyl-phosphinoxyd* $(CH_3)_2(C_6H_5)PO$ bzw. $(C_2H_5)_2(C_6H_5)PO$ aus Dimethyl- bzw. Diäthyl-phenyl-benzyl-phosphoniumhydroxyd.

Ferner durch Abspaltung des *Allyl*-restes:

Methyl-diphenyl-phosphinoxyd $(CH_3)(C_6H_5)_2PO$ aus Methyl-allyl-diphenyl-phosphoniumhydroxyd.

Dimethyl- bzw. *Diäthyl-phenyl-phosphinoxyd* $(CH_3)_2(C_6H_5)PO$ bzw. $(C_2H_5)_2(C_6H_5)PO$ aus Dimethyl- bzw. Diäthyl-allyl-phenyl-phosphoniumhydroxyd.

Die Phosphinoxyde entstehen in allen diesen Reaktionen sehr leicht und ohne irgend erhebliche Mengen von Nebenprodukten. Nicht so glatt verläuft die *Bildung der Kohlenwasserstoffe*. Nur wenn *Benzol* zu erwarten war, fanden wir *stets* beträchtliche Quantitäten des Kohlenwasserstoffs, mit

[1]) A. **229**, 319 (1885).

Digitized by Google

Kalilauge etwa 80 Proc. und mit Silberoxyd bis über 50 Proc. der Theorie. Diäthyl-phenyl-benzyl-phosphoniumhydroxyd lieferte beim Erhitzen mit Kalilauge über 80 Proc. *Toluol*, mit Silberoxyd dagegen nur so wenig, daß es gerade durch den Geruch deutlich nachweisbar war. Das Hauptspaltungsprodukt war in diesem Falle in dem Silberhalogenid- und -oxyd-schlamm als amorphe Substanz enthalten, auf deren genauere Untersuchung wegen ihrer unangenehmen Eigenschaften vorläufig verzichtet wurde. Noch weniger glatt verläuft die Abspaltung von *Propylen*, bei Verwendung von Kalilauge waren 30 Proc. Propylen faßbar, bei Gegenwart von Silberoxyd war nicht einmal eine Gasentwicklung zu bemerken.

Noch ein zweiter Weg wurde mit Erfolg zur Darstellung asymmetrischer Phosphinoxyde beschritten, der durch folgende Formeln gekennzeichnet wird:

$$C_6H_5P(C_2H_5)_2 \xrightarrow{+\,C_6H_5 . CH_2Cl} C_6H_5P(C_2H_5)_2(CH_2 . C_6H_5)Cl$$

$$\xrightarrow{\text{Erhitzen}} C_6H_5P(C_2H_5)(CH_2 . C_6H_5) + C_2H_4 + HCl$$

$$\xrightarrow[\text{sauerstoff}]{\text{Luft-}} (C_6H_5)(C_2H_5)(C_6H_5 . CH_2)PO .$$

Nach N. Collie[1]) spalten quartäre Phosphoniumchloride, welche die *Äthyl*-gruppe enthalten, beim Destillieren Äthylen ab unter Übergang in die Hydrochloride tertiärer Phosphine. Diese Reaktion erfolgt ausschließlich, wenn neben dem Äthylrest nur Methyl-, Propyl- oder Isoamylgruppen vorhanden sind; ist gleichzeitig das Benzylradikal zugegen, so überwiegt die Äthylenabspaltung ebenfalls weitaus, nur in viel geringerem Umfange wird Benzylchlorid in Form von Stilben oder Toluol(?) und Chlorwasserstoff abgelöst. Unsere Beobachtungen beim *Diäthyl-phenyl-benzyl-phosphoniumchlorid* stimmen mit den Feststellungen von Collie nicht recht überein, denn wir fanden, daß unter Berücksichtigung der Tatsache, daß die Äthylgruppe zweimal in dieser Verbindung vorhanden ist, Äthyl- und Benzylrest gleich leicht abgespalten werden, und zwar der letztere, mindestens zum

[1]) Soc. 53, 714 (1888).

Digitized by Google

Teil, als Benzylchlorid. Im Zusammenhang mit dem im vorigen Abschnitt Ausgeführten verdient es besondere Hervorhebung, daß Chlorbenzol *nicht* unter den Zersetzungsprodukten erscheint.

Die Oxydation der tertiären Phosphine zu Phosphinoxyden durch Luftsauerstoff verläuft nicht glatt, sondern es entstehen nebenher durch Absprengung von Kohlenwasserstoffresten[1]) stets Säuren (*phosphinige* oder *Phosphinsäuren*), wodurch die Ausbeuten leiden; das Verfahren ist daher wenig empfehlenswert.

II. Haftfestigkeit der Radikale in den Phosphoniumverbindungen.

Ordnet man die Kohlenwasserstoffradikale nach der Leichtigkeit, mit der sie aus den quartären Chloriden bzw. Hydroxyden abgelöst werden, so ergeben sich höchst überraschende Reihenfolgen:

A. *Abspaltung als RCl* bezw. $C_2H_4 + HCl$ *aus den quartären Chloriden*:

1. Äthyl. 2. Benzyl. 3. Methyl, Propyl, i-Amyl. 4. Phenyl.

B. *Abspaltung als RH aus den quartären Hydroxyden*:

1. Allyl und Benzyl. 2. Phenyl. 3. Methyl, Äthyl, Propyl, Phenäthyl.

Schon die Folge A fügt sich nicht der sonst geltenden Regel[2]), daß die Benzylgruppe leichter abgespalten wird als jeder Grenzkohlenwasserstoffrest, ordnet sich aber wenigstens insofern in die seitherigen Beobachtungen ein, als die Phenylgruppe am festesten haftet.

Die Folge B aber steht in vollem Widerspruch mit allen Haftfestigkeitsreihen, die bisher aufgestellt worden sind[3]): *Die Phenylgruppe erweist sich als leichter ablösbar als ein Grenzkohlenwasserstoffrest.* Aus dem Vergleich der Reihenfolgen A und B ergibt sich zunächst einmal *eines* mit Sicher-

[1]) Vg. V. Meyer und P. Jacobson, Lehrb. d. org. Chemie 1907, I, 1, 432.

[2]) Vgl. bes. die Zusammenstellung von J. v. Braun und K. Moldaenke, Ber. 56, 2165 (1923).

[3]) A. a. O.

Digitized by Google

heit: Es kommt bei solchen Abspaltungsreaktionen nicht nur auf die Natur des austretenden Restes an, sondern auch auf den Partner, mit dem er bei dem Zerfall der Molekel sich vereinigt. In diesem Zusammenhange sind die Versuche interessant, welche N. Collie und S. B. Schryver[1]) über die *Spaltung von quartären Ammoniumchloriden und -hydroxyden* angestellt haben. Aus den *Chloriden* wird beim Erhitzen ein Kohlenwasserstoffrest als Alkylchlorid abgespalten und zwar kann man nach den Angaben der genannten Autoren, wenn man nach abnehmender Neigung zur Loslösung ordnet, etwa die Reihenfolge aufstellen:

Tertiär-Amyl, Propyl, i-Propyl, Allyl, *Methyl, Benzyl, Äthyl,* i-Amyl, i-Butyl, *Phenyl.*

Die quartären *Hydroxyde* zerfallen in tertiäres Amin, Alkylen und Wasser bzw., wenn die Methyl- und Benzylgruppe abgetrennt werden, in tertiäres Amin und den entsprechenden Alkohol. Die Reihenfolge ist in diesem Falle recht verschieden:

Äthyl, i-Propyl, tertiär-Amyl, Allyl, Propyl, i-Amyl, *Benzyl, Methyl,* i-Butyl, *Phenyl.*

Bemerkenswert ist vor allem, daß Methylchlorid sich leichter ablöst als Äthylchlorid, die Abspaltung von Äthylen und Wasser dagegen unvergleichlich viel leichter erfolgt als die von Methylalkohol, ein Resultat, zu dem schon früher W. Lossen[2]) gekommen war. Mit den sonst aufgestellten Haftfestigkeitsreihen stimmen beide Reihen durchaus nicht überein, besonders nicht, was die Stellung des Benzyls betrifft, das sonst stets an der Spitze oder nahezu an der Spitze steht. Allerdings muß dazu bemerkt werden, daß in einem Falle, nämlich beim Triäthyl-benzyl-ammoniumhydroxyd auch N. Collie und S. B. Schryver[3]) im Widerspruch mit ihren sonstigen Befunden fast ausschließlich Abspaltung von Benzylalkohol beobachtet haben.

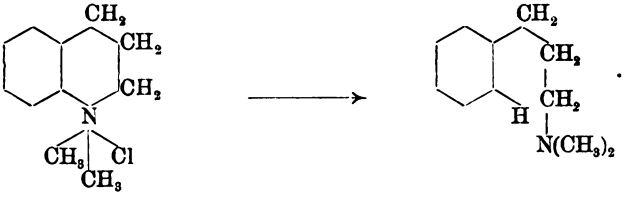
Daß die Spaltung der quartären Phosphoniumhydroxyde so durchaus verschieden von der der Ammoniumhydroxyde verläuft, hat offenbar seine Ursache darin, daß die Affinität

[1]) Soc. 57, 767 (1890). [2]) A. 181, 376 (1876).
[3]) A. a. O. S. 781.

Digitized by Google

des Sauerstoffs zum Phosphor ungeheuer viel größer ist als zum Stickstoff. Das Sauerstoffatom in den Phosphoniumhydroxyden hat infolgedessen das Bestreben, eine der vier Koordinationsstellen der inneren Sphäre zu besetzen. Dadurch wird einer von den vier Kohlenwasserstoffresten leicht verdrängbar, und zwar nicht der am lockersten gebundene (denn das kann die Phenylgruppe unmöglich sein), sondern derjenige, der am meisten Neigung hat, sich mit dem von dem Sauerstoffatom abgestoßenen, positiv geladenen Wasserstoffion zu vereinigen. Daß dies die Phenylgruppe ist, erscheint einleuchtend; sind wir doch ohnehin gewohnt, die Phenylgruppe als negativen Rest zu betrachten. In unserem speziellen Falle würde das bedeuten, daß die Bindung zwischen Phenyl und Phosphor derart ist, daß das Elektronenpaar, das die Bindung vermittelt, in näherer Beziehung zum Kohlenstoff steht als zum Phosphor und daß daher an ersterem (im Gegensatz zu den Kohlenstoffatomen der Alkylgruppen) die negative Ladung vorherrscht, so daß leicht eine Vereinigung zwischen H^+ und $C_5H_5 \equiv C^-$ zustande kommt.

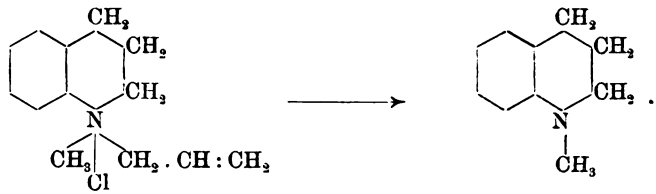
Übrigens sind auch bei Ammoniumverbindungen Zerfallsreaktionen bekannt, bei denen der aromatische Rest sich leichter loslöst als der aliphatische und die auch in anderer Hinsicht den oben besprochenen Spaltungen sehr nahe vergleichbar sind. So hat B. Emmert[1]) gefunden, daß *Trimethyl-anilinium-jodid* elektrolytisch zu *Trimethylamin* und *Benzol* reduziert wird, und J. v. Braun und E. Aust[2]) haben nachgewiesen, daß die Reduktion des *N-Dimethylamino-tetrahydro-chinolinium-chlorids* mit Natriumamalgam in erheblicher Menge *γ-N-Dimethylamino-propyl-benzol* liefert:



[1]) B. 42, 1507 (1909). [2]) B. 49, 501 (1916).

Digitized by Google

In beiden Fällen wird unter der Einwirkung elektropositiven Wasserstoffs die Bindung zwischen Benzolkern und Stickstoffatom aufgesprengt. Im zweiten Beispiel geht die Analogie mit den quartären Phosphonium-hydroxyden aber noch weiter, indem gezeigt werden konnte, daß *N-Methyl-allyl-tetrahydro-chinolinium-chlorid* bei gleicher Behandlung unter ausschließlicher Absprengung des *Allyl*restes (s. u.) lediglich *Kairolin* ergibt:



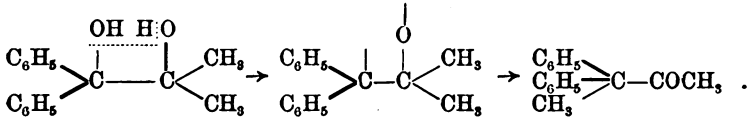
Diese auch bei den Phosphoniumhydroxyden beobachtete ganz besonders leichte Abtrennbarkeit des Allyl- und ebenso des Benzylrestes ist nicht ohne weiteres mit der obigen Betrachtungsweise in Einklang zu bringen.[1]) Um uns zu überzeugen, daß nicht etwa jeder beliebige einen Benzolkern oder eine Äthylendoppelbindung enthaltende Kohlenwasserstoffrest besonders zur Abspaltung neigt, haben wir den *Phenäthyl*rest in unsere Versuche einbezogen und erwartungsgemäß festgestellt, daß er sich wie ein Grenzkohlenwasserstoffrest verhält und, bei gleichzeitiger Anwesenheit von Phenyl, auch nicht spurenweise abdissoziiert.

Offenbar sind es zwei Einflüsse, welche die Ablösbarkeit eines Radikals von seiner Bindestelle bedingen: Erstens der größere oder geringere Affinitätswert, der für die *bestehende* Bindung aufgewandt ist, und zweitens der Betrag an *freier* Affinität, der zur Herstellung einer *neuen* Bindung zur Verfügung steht. Das zeigt besonders deutlich eine Betrachtung des klassischen Falles der Lehre von der Haftfestigkeit, der Pinakolin-Umlagerung; als Beispiel wählen

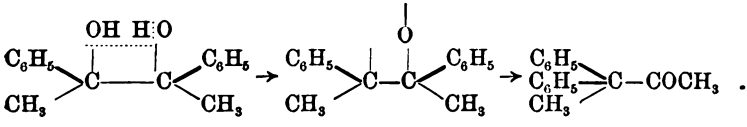
[1]) Vielleicht sind die Loslösung der Phenylgruppe einerseits und die Abspaltung des Allyl- oder Benzylrestes andererseits nicht völlig analoge Vorgänge. Darauf deuten die so sehr verschiedenen Ausbeuten an Benzol, Toluol und Propylen, die wir in unseren Versuchen gefunden haben (vgl. oben).

Digitized by Google

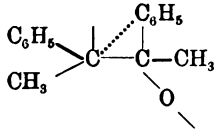
wir die beiden *Dimethyl-diphenyl-glykole*. Die Umlagerung des asymmetrischen Glykols ist von H. Meerwein[1]) in einleuchtender Weise durch folgendes Schema veranschaulicht:



Übertragen wir dieses Schema auf das symmetrische Glykol, bei dem bekanntlich[2]) *nicht* die *Methyl-*, sondern die *Phenyl*gruppe wandert, so haben wir den Widerspruch, daß trotz stärkerer Affinitätsbeanspruchung die Phenylgruppe sich verschiebt:



Das kann nur so erklärt werden, daß die Phenylgruppe zunächst durch die an ihr verfügbare Partialvalenz zu dem benachbarten, vorübergehend dreiwertigen Glykol-Kohlenstoffatom in Beziehung tritt:



worauf dann die völlige Bindungsverschiebung nachfolgt.

Auch bei der Beckmannschen Umlagerung wandern aromatische Reste leichter als aliphatische.

Das Verhalten der quartären Phosphoniumverbindungen zeigt an einem sehr einfachen und daher besonders übersichtlichen Beispiel mit aller Deutlichkeit, daß die Schluß-

[1]) A. **419**, 125 (1919). Neuerdings (A. **435**, 190 [1924]) gibt Meerwein eine andere Erklärung für die Pinakolin-Umlagerung, bei der er es unentschieden läßt, ob die verschiedene Valenzbeanspruchung dabei eine Rolle spielt. Auch wir möchten uns keineswegs darauf festlegen, daß das in obigem Schema als Zwischenglied angenommene Radikal tatsächlich vorübergehend auftritt, aber die Valenzverteilung scheint uns richtig wiedergegeben.

[2]) W. Thörner und Th. Zincke, B. **11**, 1988 (1878).

Digitized by Google

weise: „Wenn das Radikal R– locker haftet, so ist das Radikal R–X–[1]) fest gebunden und umgekehrt" keine allgemeine Gültigkeit besitzt, und daß es daher nur innerhalb sehr enger Grenzen zulässig ist, auf einem derartigen Schluß Folgerungen aufzubauen. Zum gleichen Ergebnis ist, unter Bezugnahme auf die eigentümlichen Spaltungsreaktionen der *Oxy-benzylbromide,* K. v. Auwers[2]) gekommen, und ebenso führt folgende Erwägung indirekt zu demselben Ziel: Wenn die genannte Regel stets zutreffend wäre, so sollte das gesamte Verhalten von Verbindungsreihen, welche die Gruppen C_6H_5, CH_3, $C_6H_5CH_2$ enthalten, eine Abstufung in der genannten Reihenfolge zeigen. Dies ist aber durchaus nicht der Fall, sondern gewöhnlich übt die Benzylgruppe einen Einfluß aus, der *zwischen* dem der Phenyl- und dem der Methylgruppe liegt. Das zeigt z. B. ein Vergleich der *Dissoziationskonstanten* von Benzoe-, Essig- und Phenylessigsäure ($6{,}6 \times 10^{-5}$, $1{,}8 \times 10^{-5}$, $5{,}3 \times 10^{-5}$) oder von Anilin, Methyl- und Benzylamin ($4{,}6 \times 10^{-10}$, $5{,}0 \times 10^{-4}$, $2{,}4 \times 10^{-5}$). Ebenso steht, um noch einen Fall aus einem ganz anderen Gebiete zu nennen, die Anziehungskraft der Benzylgruppe auf die Hydroxylgruppe in den Oximen zwischen der der Methyl- und der der Phenylgruppe, und das gleiche gilt für die jenen vergleichbaren Radikale COOH, CH_3 und CH_2. COOH.[3]) In allen angeführten Beispielen wird die Wirkung der Doppelbindung durch das Dazwischenschieben der CH_2-Gruppe nur abgeschwächt, nicht in ihr Gegenteil verkehrt.

Zu den bekanntesten Fällen dieser Art gehören ferner die *Triaryl-hydrazyle* von St. Goldschmidt und das *Pentaphenyl-äthyl* von W. Schlenk. Die Existenz freier Radikale erklärt man nach dem Vorgange von J. Thiele und A. Werner gewöhnlich mit der Annahme, daß durch die Besetzung mit ungesättigten Resten der Affinitätswert der letzten Valenz des Zentralatoms abgeschwächt werde. Nach unseren heutigen Vorstellungen über Valenz und chemische Bindung

[1]) Wobei X Kohlenstoff, Stickstoff, Schwefel, Sauerstoff usw. sein kann.

[2]) B. 57, 1051 (1924).

[3]) A. Hantzsch, B. 25, 2168 (1892).

Digitized by Google

kann das natürlich nicht bedeuten, daß eine Valenz unter die übrigen aufgeteilt sei, denn die Valenz ist ja unteilbar, sondern es ist nur die Neigung eines Valenzelektrons, sich als solches zu betätigen, verringert. Es steht weiterhin fest, daß durch Einführung ungesättigter Gruppen in das Methan, Ammoniak usw. die verbleibenden Wasserstoffatome in steigendem Maße saure Eigenschaften annehmen. Wie zuerst A. Werner[1]) gezeigt hat, gehen indessen Verstärkung des positiven Charakters des Wasserstoffatoms und Fähigkeit des zugehörigen Radikals zur selbständigen Existenz keineswegs Hand in Hand; es ist bisher weder gelungen Tribenzoyl-methyl herzustellen noch Trinitro-methyl.[2]) Daß trotzdem zwischen beiden Eigenschaften ein gewisser Zusammenhang besteht, ist kaum zu leugnen. Folgende Vorstellung scheint mir geeignet, das Verständnis zu erleichtern: Das Tribenzoyl-methyl oder Trinitro-methyl sowie das Triphenyl-methyl können wir vergleichen den Halogenen, und zwar die beiden ersteren dem elektronegativeren, sehr unedlen Fluor, das letztere dem weniger elektronegativen, edleren Jod. Wie die Jodmolekeln bei verhältnismäßig niedriger Temperatur in die Atome dissoziieren, so zerfällt das Hexaphenyl-äthan leicht in die freien Radikale Triphenylmethyl; das Trinitro-methyl dagegen ist ebenso unfähig wie das Fluoratom seine Valenzelektronen ohne Abgabe oder Aufnahme in eine so stabile Anordnung zu bringen, daß es frei bestehen kann. Von diesem Gesichtspunkte aus und unter gleichzeitiger Berücksichtigung dessen, daß oben gezeigt ist, daß der Ersatz von Phenyl durch Benzyl die Eigenschaften in vielen Fällen nur wenig beeinflußt, erscheint die Existenz des Pentaphenyl-äthyls und der Triarylhydrazyle durchaus nicht mehr so überraschend wie früher: Wohl dürfte durch Einführung des Triphenyl-methyl- bzw. Diphenylaminrestes an Stelle von Phenyl der negative Charakter eine Abschwächung erfahren, aber diese ist

[1]) B. 39, 1278 (1906).

[2]) A. Hantzsch, B. 39, 2478 (1906); J. Meisenheimer und M. Schwarz, B. 39, 2543 (1906).

Digitized by Google

jedenfalls nur gering und ist andererseits verbunden mit einer Verstärkung der „edlen" Eigenschaften des Radikals.[1])

III. Spaltung der Phosphinoxyde; Stereochemisches.

Die Phosphinoxyde sind sehr schwache Basen und bilden mit so schwachen Säuren, wie Weinsäure, keine oder ungemein unbeständige Salze. Für die Spaltungsversuche kamen daher in erster Linie die Camphersulfonsäuren in Betracht. Auch die Salze dieser Säuren krystallisieren sehr langsam und schwierig; es ist überhaupt nur bei zwei asymmetrischen Phosphinoxyden geglückt, krystallisierte Salze zu gewinnen. Davon ist das eine, das *d-π-Bromcamphersulfonat des d-Methyläthyl-phenyl-phosphinoxyds* schon früher[2]) kurz beschrieben worden. Wir haben jetzt auch noch das l-π-Bromcamphersulfonat des l-Oxyds rein dargestellt. Von den beiden optisch aktiven Methyl-äthyl-phenyl-phosphinoxyden wurde das rechtsdrehende in reiner Form gewonnen; es läßt sich ohne Änderung des Drehungsvermögens im Vakuum destillieren.

Das zweite Phosphinoxyd, dessen Spaltung gelang, ist das *Methyl-phenyl-benzyl-phosphinoxyd*, und zwar war es in diesem Falle das d-Camphersulfonat des l-Oxydes, das nach jahrelangem Stehen endlich krystallisierte. Die Trennung in die optischen Antipoden erforderte zunächst sehr zahlreiche Krystallisationen, später führte ein Handgriff rascher zum Ziel. Es zeigte sich nämlich, daß beim Animpfen von Lösungen des Camphersulfonates des inaktiven Oxyds mit Krystallen, die bereits überwiegend aus dem schwerer löslichen Salz der l-Base bestanden, eine Ausscheidung erfolgte, die dasselbe Drehungsvermögen besaß wie die Impfkrystalle, so daß zahlreiche Krystallisationen übersprungen und die un-

[1]) Man könnte nach obigem erwarten, daß auch das Benzyl-diphenyl-methyl ein verhältnismäßig stabiles Radikal vorstellen sollte; indessen wird dessen Beständigkeit offenbar durch gesteigerte Reaktionsfähigkeit nach anderer Richtung, nämlich durch Neigung zur Disproportionierung, stark herabgesetzt (vgl. K. Ziegler und B. Schnell, A. **437**, 233 [1924]).

[2]) J. Meisenheimer und L. Lichtenstadt, B. **44**, 356 (1911).

Digitized by Google

vermeidlichen Verluste außerordentlich vermindert wurden. Die Beobachtung hat sich inzwischen auch in andern Fällen für ähnliche Spaltungen bewährt (vgl. die folgende Abhandlung). — Es wurden sowohl d- als l-Oxyd in reiner Form dargestellt und auch die Drehungen der salzsauren Salze in wäßriger Lösung untersucht.

A. Michaelis[1]) hat mitgeteilt, daß es ihm nicht gelungen sei, „wäßrige Lösungen des Methyl-äthyl-phenyl-p-tolyl- bzw. -pseudocumyl-phosphonium-jodids zu aktivieren". Ähnliche Versuche sind mit gleichem Ergebnis von W. J. Pope und C. S. Gibson[2]), von E. Wedekind[3]) und neuerdings von L. G. Radcliffe und W. H. Brindey[4]) ausgeführt worden. Wir haben das gut krystallisierte *Methyl-äthyl-phenyl-benzyl-d-bromcamphersulfonat* in Isomere zu spalten versucht, aber auch ohne Erfolg. Nach den oben mitgeteilten positiven Ergebnissen mit den Salzen [P a b c (OH)] X kann kein Zweifel sein, daß alle diese Mißerfolge nur auf experimentelle Schwierigkeiten zurückzuführen sind; bekanntlich ist auch die Spaltung der asymmetrischen Tetraalkyl-ammoniumverbindungen nicht im ersten Anlauf gelungen. Man kann es mithin ohne Bedenken[5]) als feststehend betrachten, daß der stereochemische Aufbau in den Phosphoniumverbindungen [P a b c d] X und den Oxyden P a b c O derselbe ist wie in den entsprechenden Stickstoffverbindungen.

Im Anschluß an eine Mitteilung über die Ungleichartigkeit der fünf Valenzen des Stickstoffs habe ich früher in Gemeinschaft mit K. Bratring[6]) einen Versuch beschrieben, der dartun sollte, daß auch beim Phosphor die fünfte Valenz anders geartet ist als die vier anderen. Wider Erwarten erwiesen sich zwei auf verschiedenen Wegen:

1. $C_6H_5PCl_2 + Br_2 = C_6H_5PCl_2Br_2$
2. $C_6H_5PBr_2 + Cl_2 = C_6H_5PBr_2Cl_2$

---

[1]) A. **315**, 61 und 75 (1901). [2]) Soc. **101**, 735 (1912).
[3]) B. **45**, 2933 (1912). [4]) C. **1923**, I, 1159.
[5]) Zumal mittlerweile die Spaltbarkeit quartärer Arsoniumverbindungen von G. J. Burrows und E. E. Turner (Soc. **119**, 426 [1921]) nachgewiesen ist.
[6]) A. **397**, 298 (1913).

Digitized by Google

dargestellte Präparate von *Phosphenylchloridbromid* als identisch. Wir haben jetzt noch einen ähnlichen Versuch angestellt: Wir gingen aus vom *Diphenyl-phosphorchlorür* bzw. *-bromür* und addierten daran durch Erhitzen auf 100° unter Luftabschluß Benzyl-bromid bzw. -chlorid:

3. $(C_6H_5)_2PCl + C_6H_5CH_2Br = (C_6H_5)_2(C_6H_5CH_2)PClBr$
4. $(C_6H_5)_2PBr + C_6H_5CH_2Cl = (C_6H_5)_2(C_6H_5CH_2)PBrCl$

wieder in der Hoffnung, zu zwei verschiedenen Verbindungen zu kommen. Das Produkt bildete in beiden Fällen eine farblose Krystallmasse, die unabhängig vom Wege der Darstellung in jeder Hinsicht die gleichen Eigenschaften besaß. Insbesondere bewiesen auch Schmelzpunkt und Mischprobe die Identität.

Selbstverständlich ergibt sich aus diesen Versuchen nicht etwa die Identität der sämtlichen Valenzen des Phosphors in den Phosphenylhalogeniden, sondern lediglich die Gleichheit zweier Valenzpaare. Nur bei einem positiven Er-Ergebnisse wäre die *Ungleichartigkeit einer Valenz* erwiesen gewesen. Leider addieren die Phosphinoxyde keine Alkylhalogenide, so daß das beim Stickstoff zum Nachweis der Verschiedenartigkeit der fünften Valenz angewandte Verfahren ausschied.

Beschreibung der Versuche.

Als Ausgangsmaterial für alle im folgenden beschriebenen Phosphorverbindungen diente das Phosphenylchlorid $C_6H_5PCl_2$, das wir nach den Angaben von A. Michaelis[1]) durch Einwirkung von Phosphortrichlorid auf Benzol bei Glühhitze darstellten. Durch einige Abänderungen der Apparatur, Verwendung eines Quarz- an Stelle des Glasrohrs usw., gelang es uns, die Ausbeute wesentlich zu erhöhen. Auf die genaue Wiedergabe unserer Versuchsanordnung[2]) an dieser Stelle sei verzichtet, da inzwischen G. Grüttner und M. Wiernik[3]) das zweite von Michaelis[4]) angegebene Verfahren so verbessert haben, daß es bequemer zum Ziele führt als das obige; wir überzeugten uns,

[1]) A. 181, 283 (1876); auch W. J. Pope und C. S. Gibson, Soc. 101, 735 (1912).

[2]) Man findet sie in den Dissertationen von L. Lichtenstadt, Berlin 1912, S. 23 und W. Samuel, Greifswald 1922, S. 16.

[3]) B. 48, 1475 (1915).

[4]) B. 12, 1009 (1879); A. 212, 205 (1882).

Digitized by Google

daß man leicht eine dreimal so hohe Ausbeute bekommt, als Michaelis erreicht hat. — Siedep. 98° unter 10 mm Druck.

Diäthyl- und Dimethyl-phenyl-phosphin (Li.).

Diese Phosphine sind von A. Michaelis[1]) durch Umsetzung des Phosphenylchlorids mit Zinkalkylen dargestellt worden. Bequemer ist folgendes Verfahren: Zu einer aus 45 g Methyljodid bzw. 35 g Äthylbromid und 8 g Magnesiumspänen bereiteten ätherischen Alkylmagnesium-halogenid-Lösung läßt man 20 g mit 50 ccm Äther verdünntes Phosphenylchlorid sehr langsam unter Eiskühlung und im Wasserstoffstrom hinzutropfen. Jeder einfallende Tropfen erzeugt einen feinen weißen Niederschlag der unten beschriebenen Doppelverbindungen, der erst durch kräftiges Umschütteln wieder gelöst werden muß, bevor neues Phosphenylchlorid zugegeben werden darf. Andernfalls bilden sich große unlösliche Klumpen dieser Doppelverbindungen, deren Phosphenylchloridgehalt der weiteren Reaktion entzogen wird. Nach beendeter Zugabe erwärmt man noch $^1/_2$ Stunde auf dem Wasserbad und zersetzt dann mit Ammoniumchloridlösung unter Eiskühlung. Ausäthern, Trocknen über Natriumsulfat und Vakuumdestillation geschieht in zuvor mit Kohlensäure gefüllten Gefäßen; das Diäthyl-phenyl-phosphin (Siedep.$_{10}$ 96—98°) oxydiert sich an der Luft nicht so leicht wie das Dimethyl-derivat (Siedep.$_{13,5}$ 83—84°), wie schon Michaelis feststellte. Die Ausbeuten betragen 80 Proc. d. Th.

Doppelverbindungen von Dimethyl- und Diäthyl-phenyl-phosphin mit Phosphenylchlorid (Li.).

Die Dimethylverbindung, von H. Köhler und A. Michaelis[2]) als *Methyl-phosphenylchlorid* beschrieben, haben wir durch Zusammengeben ätherischer Lösungen von Dimethyl-phenyl-phosphin und Phosphenylchlorid in quantitativer Ausbeute gewonnen. 8 g der Doppelverbindung wurden mit 30 ccm Wasser im Kohlensäurestrom bis zur Lösung erwärmt und dann mit überschüssiger Natronlauge versetzt; das ausgeschiedene Öl wurde mit Äther aufgenommen und durch Siedepunkt und Überführung in das Trimethyl-phenyl-phosphonium-jodid (ber. J 45,36; gef. J 45,08) als Dimethyl-phenyl-phosphin identifiziert; den Schmelzpunkt des Jodids fanden wir bei 232°, während A. Michaelis[3]) 205° und W. J. Pope und C. S. Gibson[4]) 226—227° angeben. Die filtrierte alkalische Lösung wurde mit Salzsäure neutralisiert und die *phosphenylige Säure* in Form des charakteristischen Ferrisalzes gefällt; erhalten 3,4 g (85 Proc. d. Th.).

---

[1]) A. **181**, 345 und 359 (1876).
[2]) B. **10**, 814 (1877).
[3]) A. **181**, 363 (1876).
[4]) Soc. **101**, 736 (1912).

Digitized by Google

Die *Diäthylverbindung* wird auf analoge Weise erhalten; auch sie lieferte beim Erwärmen mit Wasser Diäthyl-phenyl-phosphin, das als Methyl-diäthyl-phenyl-phosphonium-jodid vom Schmelzp. 108—109° (nicht 95°, wie Michaelis[1]) angibt) charakterisiert wurde, und phosphenylige Säure, die wir in diesem Falle mit Wasserstoffsuperoxyd zu Phosphenylsäure oxydierten und als deren Bariumsalz aus stark essigsaurer Lösung ausfällten.

Methyl-diäthyl-phosphinoxyd (Li.).

22 g Methyl-diäthyl-phenyl-phosphonium-jodid werden in 100 ccm Wasser gelöst und mit überschüssigem Silberoxyd[2]) auf dem Wasserbade erwärmt, bis die Lösung jodfrei geworden ist. Man filtriert die klare Lösung ab, engt sie über freier Flamme stark ein und unterwirft den Rückstand einer Destillation, wobei zunächst noch einige Tropfen Wasser und Benzol übergehen. Das Thermometer steigt dann schnell auf 230°, das farblose Destillat erstarrt beim Abkühlen im Exsiccator. Ausbeute 6,8 g (79 Proc. d. Th.).

0,2007 g Subst.: 0,3667 g CO_2, 0,1950 g H_2O. — 0,2172 g Subst.: 0,2001 g $Mg_2P_2O_7$.

$C_5H_{13}OP$ (120,1)	Ber. C 49,94	H 10,90	P 25,83
	Gef. „ 49,83	„ 10,87	„ 25,68.

Das Oxyd krystallisiert in langen, durchsichtigen Nadeln, die sehr hygroskopisch sind. Es ist sehr leicht löslich in Wasser und organischen Lösungsmitteln, nur in Äther schwerer; es hat einen angenehmen, obstartigen Geruch und sublimiert im Vakuum schon etwas bei Zimmertemperatur.

Diphenyl-phosphor-chlorür und Diphenyl-phosphor-oxychlorid (Li.).

Das Verfahren von A. Michaelis und A. Link[3]) zur Darstellung des Diphenyl-phosphor-chlorürs wurde vereinfacht: 125 g Phosphenylchlorid werden im Rundkolben mit aufgesetztem Steig- und Chlorcalcium-Rohr im Kohlensäurestrom zum Sieden erhitzt und 55 g Quecksilber-diphenyl

[1]) A. **181**, 358 (1876).

[2]) Als unsere Versuche nahezu abgeschlossen waren, fanden wir, daß man an Stelle von Silberoxyd auch Kalilauge verwenden kann, doch ist die Mehrzahl der Versuche nur mit Silberoxyd durchgeführt.

[3]) A. **207**, 208 (1881).

Digitized by Google

eingetragen. Nach $1^1/_2$-stündigem Erhitzen auf 230—240° wird das Reaktionsprodukt viermal mit kochendem Benzol ausgezogen. Je zwei Benzolauszüge werden vereinigt, das Benzol und Phosphenylchlorid unter gewöhnlichem Druck abdestilliert, bis das Thermometer 260° zeigt, und der Rückstand im Vakuum fraktioniert. Die erste Fraktion vom Siedep.$_{16}$ 178—188° (56 g) liefert bei erneuter Destillation 50 g reines Diphenyl-phosphor-chlorür vom Siedep.$_{16}$ 179 bis 180°; die zweite Fraktion (20 g) vom Siedep.$_{16}$ 188—230° besteht im wesentlichen aus Diphenyl-phosphor-oxychlorid; letzteres ist in reinem Zustande eine farb- und geruchlose Flüssigkeit vom Siedep.$_{16}$ 222°.

0,1315 g Subst.: 0,2931 g CO_2, 0,0512 g H_2O.

$C_{12}H_{10}OClP$ (236,6)	Ber. C 60,87	H 4,26
	Gef. „ 60,79	„ 4,36.

Durch Wasser wird es zersetzt und liefert damit die in Wasser unlösliche, aus Alkohol gut krystallisierende Diphenyl-phosphinsäure vom Schmelzpunkt 190°.

Äthyl-diphenyl-phosphin (Li.)

läßt sich bequemer als mit Zinkäthyl[1]) mit Äthyl-magnesiumbromid herstellen: 50 g Diphenyl-phosphor-chlorür werden mit 50 ccm Benzol verdünnt und im Verlaufe einer Stunde unter kräftigem Schütteln im Wasserstoffstrome zu einer aus 30 g Äthylbromid und 7 g Magnesiumspänen bereiteten, eisgekühlten ätherischen Lösung von Äthyl-magnesium-bromid hinzugetropft. Nach beendeter Zugabe wird $^1/_2$ Stunde auf dem Wasserbade erwärmt und schließlich mit Ammoniumchloridlösung zerlegt. Die folgenden Operationen werden in einer Kohlensäureatmosphäre vorgenommen. Die wäßrige Schicht wird abgetrennt und nochmals mit Benzol ausgeschüttelt. Das Äthyl-diphenyl-phosphin geht als farblose, widrig riechende, sich leicht an der Luft oxydierende Flüssigkeit unter 22 mm Druck bei 184° über. Ausbeute 34 g (70 Proc. d. Th.). Der beträchtliche Destillationsrückstand

[1]) A. a. O. 214.

Digitized by Google

zeigt nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Alkohol den Schmelzpunkt des Äthyl-diphenyl-phosphinoxyds 121—122°.

Das Äthyl-diphenyl-phosphin addiert in benzolischer Lösung unter Selbsterwärmung Methyljodid; nach 24-stündigem Stehen ist das *Methyl-äthyl-diphenyl-phosphonium-jodid* als farblose Krystallmasse nahezu quantitativ ausgeschieden; als Schmelzpunkt fanden wir 184° (A. Michaelis und A. Link[1]) geben 181° an). Die Umwandlung des quartären Jodids in Methyl-äthyl-phenyl-phosphinoxyd durch Kochen mit Silberoxyd in wäßriger Lösung und anschließende Destillation ist früher[2]) beschrieben; das abgespaltene Benzol wurde durch seinen Siedepunkt identifiziert. Das Oxyd siedet bei 304—305°.[3])

Spaltung des Methyl-äthyl-phenyl-phosphinoxyds in die optisch-aktiven Komponenten (Li., C.).[4])

Die Gewinnung des d-π-Bromcamphersulfonats des d-Oxyds ist früher beschrieben. Das Salz sowohl als auch das freie Oxyd wurden erneut sorgfältig auf ihr Drehungsvermögen untersucht.

Für das d-Bromcamphersulfonat ergab sich nunmehr $[M]_D$ für $^1/_{20}$-n. wäßrige Lösungen zu + 313°, bzw. $[\alpha]_D$ zu + 65,3°; diese Werte blieben bei dreimaligem weiterem Umkrystallisieren aus Essigester konstant. Die früher mitgeteilten etwas höheren Zahlen (+ 323°, bzw. + 67,4°) sind zweifellos auf beigemischtes Ammonium-d-bromcamphersulfonat zurückzuführen. Durch Zusatz von 1 Mol Natronlauge zur wäßrigen Lösung sank $[M]_D$ auf + 306°; da Ammonium-d-bromcamphersulfonat unter denselben Umständen ein $[M]_D$ von + 267° aufweist, errechnet sich das molekulare Drehungsvermögen des freien Oxyds in wäßriger Lösung zu + 39°.

Fast zum gleichen Ergebnis führt die Untersuchung des d-Oxyds, nachdem es in reiner Form isoliert ist. Zu dem Zweck werden 25 g vollkommen reines d-Bromcamphersulfonat in 200 ccm trocknem thiophenfreiem Benzol gelöst und in die Lösung trocknes Ammoniak eingeleitet. Das rasch ausfallende Ammonium-d-camphersulfonat wird abgesaugt, ausgewaschen, das Filtrat eingedampft und der Rückstand im Vakuum destilliert. Das *d-Oxyd* geht als farblose Flüssigkeit bei

---

[1]) A. a. O. 212 und 215.

[2]) J. Meisenheimer und L. Lichtenstadt, B. 44, 357 (1911).

[3]) Nicht über 360°, wie früher irrtümlich angegeben.

[4]) J. Casper, Inaug.-Diss. Greifswald 1921.

Digitized by Google

159° unter 8 mm Druck über und erstarrt im Exsiccator alsbald zu farblosen Nadeln.

0,1054 g Subst., in Wasser zu 10 ccm gelöst, 2-dcm-Rohr, Zimmertemperatur:

$$\alpha_D = + 0{,}47^\circ, \quad [\alpha]_D = + 22{,}3^\circ, \quad [M]_D = + 38^\circ.$$

0,1083 g Subst. in reinstem Benzol, sonst wie oben:

$$\alpha_D = + 0{,}61^\circ, \quad [\alpha]_D = + 28{,}0^\circ, \quad [M]_D = + 47^\circ.$$

0,087 g Subst. unter Zusatz von 1 Mol Salzsäure in Wasser zu 10 ccm gelöst:

$$\alpha_D = + 0{,}41^\circ, \quad [\alpha]_D = + 23{,}6^\circ, \quad [M]_D = + 40^\circ.$$

Der neue Wert für die Drehung des freien Oxyds in wäßriger Lösung (+ 38°) ist mit dem früher gefundenen und dem oben errechneten (+ 39°) fast vollkommen identisch. Für die Benzollösung ist die molekulare Drehung jetzt um 10° niedriger gefunden als früher; der neue Wert muß unbedingt als der zuverlässigere gelten. Dasselbe gilt für das Drehungsvermögen des Methyl-äthyl-phenyl-hydroxyl-phosphonium-ions, wie es hier in der verdünnten salzsauren Lösung bestimmt ist; der genaueste Wert ist $[M]_D = + 40^\circ$, der mit dem aus der Drehung des Bromcamphersulfonats errechneten (313—273° = + 40°) genau übereinstimmt.

Um auch ein Salz des *l-Oxyds* in reinem Zustand zu isolieren, dampft man die vereinigten Mutterlaugen vom d-Bromcamphersulfonat des d-Oxyds ein, nimmt den dunklen Rückstand in absolutem Benzol auf und scheidet durch Einleiten von Ammoniak die d-Bromcamphersulfonsäure als Ammoniumsalz ab. Dieses wird abgesaugt, gut mit Benzol ausgewaschen, das Filtrat eingedampft und der Rückstand im Vakuum destilliert. Das übergegangene gelbliche Oxyd mit angereicherter Linkskomponente wird mit der berechneten Menge l-π-Bromcamphersulfonsäure in Essigester vereinigt, das Lösungsmittel zum größten Teil wieder abdestilliert und zu der dickflüssigen Lösung Äther gegeben, bis sich eben gerade zwei Schichten bilden. Nach Impfen mit einem vorher in einem anderen Versuch eventuell erst nach viele Monate langem Stehen im Exsiccator erhaltenen Krystall tritt allmählich Krystallisation ein. Nach 8 bis 14 Tagen wird in der früher beschriebenen Weise auf-

Digitized by Google

gearbeitet. Ausbeute: 15 g vom Schmelzp. 93—95° aus 15 g überdestillierter Base. Das so gewonnene Produkt ist meist schwach hygroskopisch. Durch zweimaliges Umkrystallisieren steigt der Schmelzpunkt auf 94—95°; das reine Salz ist nicht mehr hygroskopisch.

0,1438 g Subst. in Wasser zu 6 ccm gelöst, 2-dcm-Rohr, Zimmertemperatur:

$$\alpha_D = -3{,}13^\circ, \quad [\alpha]_D = -65{,}3^\circ, \quad [M]_D = -313^\circ.$$

Es liegt also das *l-π-Bromcamphersulfonat des l-Oxyds* vor; es ist in jeder Hinsicht außer der Drehung dem d-Salz vergleichbar.

d, l-Methyl-propyl-phenyl-phosphinoxyd (La.).[1])

Methyl-diphenyl-phosphin[2]) wird mit guter Ausbeute (70 Proc. d. Th.) nach dem oben für das Äthyl-diphenyl-phosphin mitgeteilten Verfahren erhalten; es siedet unter 14 mm Druck bei 161°. 16 g dieses Phosphins werden mit 11 g Propylbromid in 50 ccm Benzol unter Durchleiten von Kohlensäure 7 Stunden am Rückflußkühler auf dem Wasserbade erhitzt; bereits nach einer halben Stunde tritt Krystallisation ein. Nach dem Erkalten wird abgesaugt, mit Benzol und Äther gewaschen und aus Essigester umkrystallisiert. Das Methyl-propyl-diphenyl-phosphonium-bromid krystallisiert in farblosen Nadeln, die unscharf zwischen 115 und 140° schmelzen und 1 Mol Krystallwasser enthalten. Nach dem Trocknen auf dem Wasserbade liegt der Schmelzpunkt scharf bei 158°. Ausbeute 12 g.

0,2616 g lufttrockene Subst. verloren auf dem Wasserbade 0,0146 g an Gewicht.

$C_{16}H_{20}PBr + H_2O$ (341,1) Ber. für 1 H_2O 5,28 Gef. 5,58.

0,2044 g getrocknete Subst.: 6,25 ccm $^1/_{10}$ n-Silbernitratlösung.

$C_{16}H_{20}PBr$ (323,1) Ber. Br 24,73 Gef. Br 24,44.

Leicht löslich in Wasser und Alkohol, schwerer in Essigester, unlöslich in Äther und Benzol.

Propyl*chlorid* wird sehr viel schwerer an das Phosphin angelagert, nämlich erst bei vielstündigem Erhitzen im

[1]) W. Lauter, Inaug.-Diss. Greifswald 1922.

[2]) A. Michaelis und A. Link, A. 207, 210 (1881).

Digitized by Google

Rohr auf 150°; das Chlorid konnte nicht zur Krystallisation gebracht werden.

Zur *Umwandlung in das Oxyd* erwärmt man das quartäre Bromid in wäßriger Lösung mit Silberoxyd auf dem Wasserbade, bis die Flüssigkeit halogenfrei ist (etwa 3 Stunden), dampft das Filtrat ein und destilliert. Zuerst geht Wasser und Benzol, dann das *Methyl-propyl-phenyl-phosphinoxyd* bei 308—310° als gelbliches Öl über; im Vakuum rektifiziert siedet es unter 13 mm gegen 180° und erstarrt im Exsiccator über Phosphorpentoxyd in langen, farblosen Nadeln, die an der Luft rasch wieder zerfließen.

0,0942 g Subst.: 0,2278 g CO_2, 0,0721 g H_2O. — 0,2327 g Subst.: 0,1445 g $Mg_2P_2O_7$.

$C_{10}H_{15}OP$ (182,2)	Ber. C 65,88	H 8,30	P 17,04.
	Gef. „ 65,95	„ 8,57	„ 17,31.

Sowohl d-π-Bromcamphersulfonat wie d-Camphersulfonat werden aus ihren Lösungen in Essigester durch Äther als gelbliche, in Wasser, Alkohol und Essigester leicht lösliche Öle gefällt, die auch bei jahrelangem Stehen nicht krystallisierten.

d,l-Äthyl-propyl-phenyl-phosphinoxyd (S.).[1])

Äthyl-diphenyl-phosphin vereinigt sich mit Propylchlorid beim Erhitzen im Rohr, mit Propylbromid schon beim Erhitzen auf dem Wasserbad, aber die entstehenden Salze sind flüssig. Das *Äthyl-propyl-diphenyl-phosphonium-jodid* dagegen krystallisiert bei tagelangem Stehen der Komponenten in benzolischer Lösung unter Luftabschluß in schönen, langen Nadeln aus, die nach Umlösen aus wenig Methylalkohol bei 153—154° schmelzen. Die Ausbeute beträgt 60 Proc. der Theorie.

0,3718 g Subst.: 9,68 ccm $^1/_{10}$ n-Silbernitratlösung.

$C_{17}H_{22}PJ$ (384,1) Ber. J 33,04 Gef. J 33,04.

Leicht löslich in Methyl-, Äthylalkohol und Chloroform, in Wasser erst beim Erwärmen, unlöslich in Benzol, Äther und Petroläther.

[1]) W. Samuel, Inaug.-Diss. Greifswald 1922.

Digitized by Google

Das in üblicher Weise daraus oder auch aus dem rohen Chlorid oder Bromid dargestellte *Phosphinoxyd* siedet unter 15 mm bei 184—185°; im Exsiccator krystallisiert es langsam in prächtigen Täfelchen, die bei 44—45° schmelzen und sehr hygroskopisch sind.

0,1491 g Subst.: 0,3670 g CO_2, 0,1198 g H_2O. — 0,1352 g Subst.: 1,2806 g $(NH_4)_3PO_4.12MoO_3$.

$C_{11}H_{17}OP$ (196,2)	Ber. C 67,25	H 8,73	P 15,81
	Gef. „ 67,13	„ 8,99	„ 15,66.

d-Campher- und d-π-Bromcamphersulfonate krystallisierten nicht.

Dimethyl-phenyl-phosphinoxyd aus Dimethyl-phenyl-benzyl-phosphonium-chlorid (La.).

6,5 g Dimethyl-phenyl-phosphin werden im Kohlensäurestrom mit 10 g Benzylchlorid 3 Stunden im Ölbade auf 180° erhitzt. Nach dem Erkalten kocht man die Krystallmasse mit 50 ccm Benzol aus, saugt ab, wäscht mit Benzol und Aceton, um durch Oxydation entstandenes Dimethyl-phenyl-phosphinoxyd zu entfernen, und krystallisiert aus wenig Alkohol um. Ausbeute 9,5 g = 80 Proc. d. Th.

0,2033 g Subst.: 7,69 ccm $^1/_{10}$ n-Silbernitratlösung.

$C_{15}H_{18}PCl$ (264,6) Ber. Cl 13,40 Gef. Cl 13,09.

Das *Dimethyl-phenyl-benzyl-phosphoniumchlorid* schmilzt bei 101°; es ist leicht löslich in Wasser und Alkohol, in Aceton nur wenig in der Wärme, unlöslich in Äther und Benzol.

Aus 8,5 g dieses Salzes erhält man nach Behandlung mit Silberoxyd, Eindampfen des Filtrats und Destillation des Rückstands das oben genannte *Oxyd* als gelbliches Öl, das zwischen 300 und 308° übergeht. Im Exsiccator erstarrt es zu farblosen Krystallen, die bei 100° schmelzen), angenehm aromatisch riechen und sehr hygroskopisch sind. Ausbeute 3,6 g.

0,1351 g Subst. (bei 80° im Vakuum getrocknet): 0,3094 g CO_2, 0,0874 g H_2O. — 0,2042 g Subst.: 0,1465 g $Mg_2P_2O_7$.

$C_8H_{11}OP$ (154,1)	Ber. C 62,29	H 7,20	P 20,14
	Gef. „ 62,46	„ 7,24	„ 20,00.

Digitized by Google

Es bildet mit Mercurichlorid ein nicht hygroskopisches Doppelsalz, das durch Zusammengabe der Komponenten in konzentriert wäßriger Lösung leicht erhalten wird und nach zweimaligem Umlösen aus heißem Wasser bei 163° schmilzt.

Diäthyl-phenyl-phosphinoxyd aus Diäthyl-phenyl-benzyl-phosphonium-chlorid (Li., La.).

Diäthyl-phenyl-benzyl-phosphonium-chlorid bildet weiße Krystalle vom Schmelzp. 194—195°.

0,1791 g Subst.: 0,4567 g CO_2, 0,1207 g H_2O.

$C_{17}H_{22}PCl$ (292,7)	Ber. C 69,70	H 7,58
	Gef. „ 69,54	„ 7,54.

Löslichkeit wie bei der Dimethylverbindung. Durch Zugabe von konz. Salpetersäure zur wäßrigen Lösung des Chlorids fällt das *Nitrat* als in Wasser wenig lösliches gelbliches Öl aus, das sich beim Erhitzen für sich unter heftiger Detonation zersetzt.

Durch Destillation des zugehörigen Hydroxyds erhält man das bereits von A. Michaelis[1]) auf andere Weise gewonnene *Diäthyl-phenyl-phosphinoxyd*, das durch Eigenschaften und Analyse identifiziert wurde.

Phenyl-dibenzyl-phosphinoxyd aus Phenyl-dibenzyl-phosphin (Li., H.).[2])

15 g Phosphenylchlorid, mit 50 ccm Äther verdünnt, werden unter denselben Vorsichtsmaßregeln, die bei der Darstellung des Dimethyl-phenyl-phosphins angegeben sind, zu einer ätherischen Lösung von Benzyl-magnesium-chlorid aus 8 g Magnesiumspänen und 35 g Benzylchlorid hinzugetropft. Dann erwärmt man noch $^1/_2$ Stunde auf dem Wasserbad, zersetzt mit verdünnter Ammoniumchloridlösung und schüttelt mehrmals mit Benzol aus. Zur Oxydation des entstandenen Phenyl-dibenzyl-phosphins leitet man durch die abgehobene Benzollösung 2 Stunden lang einen kräftigen Luftstrom. Der ausgefallene, weiße krystallinische

[1]) A. 181, 354 (1876).

[2]) M. Höring, Inaug.-Diss. Tübingen 1925.

Digitized by Google

Niederschlag wird abgesaugt, mit Benzol gewaschen und aus wenig Alkohol umkrystallisiert.

0,1500 g Subst.: 0,4309 g CO_2, 0,0840 g H_2O.

$C_{20}H_{19}OP$ (306,2)	Ber. C 78,31	H 6,25
	Gef. „ 78,35	„ 6,27.

Das Oxyd krystallisiert in schönen langen Nadeln, die bei 174° schmelzen; in Wasser ist es sehr schwer, in Alkoholen leicht löslich.

Äthyl-phenyl-dibenzyl-phosphonium-jodid (S.).

Die wie vorstehend beschrieben dargestellte, über Chlorcalcium getrocknete, unter Kohlensäure gehaltene Phenyl-dibenzyl-phosphinlösung wird mit Äthyljodid in geringem Überschuß im mit Kohlensäure gefüllten Rohr 24 Stunden auf 100° erhitzt. Das gelbgefärbte, sirupöse Reaktionsprodukt wird von der darüber stehenden farblosen Benzollösung getrennt und mehrmals mit Benzol gewaschen. Die Benzollösungen hinterlassen beim Eindampfen nicht sehr viel Phenyl-dibenzyl-phosphinoxyd. Größere Mengen von dieser Substanz sind noch in dem gelben Sirup, der durch Lösen in heißem Alkohol und Wiederabdampfen des Lösungsmittels ziemlich schwierig zur Krystallisation gebracht werden kann. Zur Trennung des entstandenen Jodids vom beigemengten Oxyd ist oftmaliges Umlösen aus verhältnismäßig viel Alkohol erforderlich.

0,2152 g Subst.: 4,74 ccm $^1/_{10}$ n-Silbernitratlösung.

$C_{22}H_{24}PJ$ (446,2)	Ber. J 28,45	Gef. J 27,96.

Das *Äthyl-phenyl-dibenzyl-phosphonium-jodid* krystallisiert in feinen Nädelchen vom Schmelzp. 150—151°. Leicht löslich in Methyl- und Äthylalkohol, in Wasser schwer, unlöslich in Benzol und Äther. Durch Kochen mit Benzol wird es, wenn es nicht ganz rein ist, in einen nur schwer wieder krystallisierenden Sirup verwandelt. Infolge der sehr großen Empfindlichkeit des Phenyl-dibenzyl-phosphins gegen den Luftsauerstoff und der schwierigen Abtrennbarkeit des daraus entstehenden Oxyds ist die Ausbeute an Jodid schlecht, nur etwa 20 Proc. d. Th.

Digitized by Google

Methyl-phenyl-dibenzyl-phosphonium-jodid (La., H.).

Eine wie oben bereitete ätherische Lösung von Phenyl-dibenzyl-phosphin aus 15 g Phosphenylchlorid wird unter Luftabschluß mit 16 g Methyljodid versetzt. Bald entsteht schon durch Stehenlassen bei Zimmertemperatur eine Trübung und binnen 2—3 Stunden beginnt Krystallabscheidung. Nach 12 Stunden saugt man ab, wäscht mit Äther, kocht zur Entfernung des nebenher entstandenen Phenyl-dibenzyl-phosphinoxyds mit 100 ccm Benzol aus und krystallisiert aus Alkohol um. Ausbeute: etwa 50 Proc. d. Th.

0,2090 g Subst.: 4,85 ccm $^1/_{10}$ n-Silbernitratlösung.

$C_{21}H_{22}PJ$ (432,1) Ber. J 29,37 Gef. J 29,45.

Das Jodid schmilzt bei 206—208°; es ist in Alkohol leicht, in Wasser schwer, in Essigester, Äther und Benzol unlöslich.

Methyl-phenyl-dibenzyl-phosphonium-nitrat (La.).

Durch Umsetzung des Jodids mit Silbernitrat in schwach salpetersaurer Lösung entsteht das gut krystallisierende Nitrat; beim Erkalten der vom Jodsilber heiß abfiltrierten Lösung scheidet es sich in farblosen Nadeln aus. Aus Wasser umgelöst schmilzt es bei 162—164°.

0,1376 g Subst.: 0,3468 g CO_2, 0,0790 g H_2O. — 0,2000 g Subst.: 6,35 ccm trocknen N (9°, 762 mm).

$C_{21}H_{22}P.NO_3$ (367,3)	Ber. C 68,62	H 6,04	N 3,81
	Gef. „ 68,74	„ 6,42	„ 3,85.

Es ist in Wasser schwer löslich, leichter in Alkohol, unlöslich in Äther, Benzol und Essigester. Die hier beobachtete Schwerlöslichkeit des Nitrats scheint mit der Gegenwart der Benzylgruppe zusammenzuhängen. Jedenfalls ist es bemerkenswert, daß auch das *Triphenyl-benzyl-phosphonium-nitrat*[1]) sich schwierig in Wasser löst und ebenso, wie oben bereits mitgeteilt, das *Diäthyl-phenyl-benzyl-phosphonium-nitrat.* Bei sehr vorsichtigem (!) Erhitzen des Methyl-phenyl-dibenzyl-phosphonium-nitrats unter vermindertem Druck destillieren einige Tropfen eines gelbbraunen, nach Nitrotoluol riechenden Öls über und aus dem braunen, sirupösen Rückstand läßt sich Methyl-phenyl-benzyl-phosphinoxyd mit etwa 15 Proc. Ausbeute isolieren. In der Hoffnung, vielleicht eine glatte Abspaltung von Nitrobenzol zu erhalten, haben wir daraufhin auch das *Triäthyl-phenyl-phosphonium-nitrat* der Destil-

[1]) A. Michaelis u. H. v. Soden, A. 229, 321 (1885).

Digitized by Google

lation unter vermindertem Druck unterworfen, dabei aber nur einen ganz unglatten Zersetzungsverlauf beobachtet.

Triäthyl-phenyl-phosphonium-bromid wird durch 12 stündiges Erwärmen von Diäthyl-phenyl-phosphin mit Äthylbromid auf dem Wasserbade gewonnen. Die ausgeschiedene Krystallmasse muß zur Entfernung von entstandenem Diäthyl-phenyl-phosphinoxyd mit Aceton ausgekocht werden. Das Bromid krystallisiert aus Alkohol; Schmelzpunkt 187—189°.

0,2173 g Subst.: 7,85 ccm $^1/_{10}$ n-Silbernitratlösung.

$C_{12}H_{20}PBr$ (275,1) Ber. Br 29,05 Gef. Br 28,87.

Leicht löslich in Wasser und Alkohol, unlöslich in Äther, Aceton und Benzol.

Durch Umsetzung mit Silbernitrat erhält man das hygroskopische, in Benzol unlösliche Nitrat vom Schmelzp. 50—52°.

Äthyl-phenyl-benzyl-phosphinoxyd (S.).

Die wäßrige Lösung des Äthyl-phenyl-dibenzyl-phosphonium-jodids (5 g) wird schon nach wenigen Stunden bei der Behandlung mit frisch bereitetem Silberoxyd auf dem Wasserbade jodfrei; beim Abdestillieren des Lösungsmittels gehen nur wenige, aber am Geruch deutlich erkennbare Tropfen Toluol über. Der Rückstand erstarrt beim Erkalten, aus Essigester umgelöst zeigt das *Oxyd* den Schmelzp. 110 bis 111°. Ausbeute: 2 g (73 Proc. d. Th.).

Das Oxyd ist auch noch auf einem zweiten Wege erhalten worden, nämlich aus Äthyl-phenyl-benzyl-phosphin durch Luftoxydation: 17 g des tertiären Phosphins (Darstellung wird weiter unten beschrieben) werden der Einwirkung der Luft überlassen. Es empfiehlt sich nicht, das Phosphin in Benzol zu lösen und durch Durchleiten eines Luftstroms zu oxydieren, da dann die Ausbeuten noch mehr leiden. Nach 2 Tagen ist volle Krystallisation eingetreten. Man saugt ab, wäscht mehrmals mit Benzol, dann mit Äther trocknet auf Ton und krystallisiert aus Essigester um Schmelzp. 110—111° und Mischprobe ergeben Identität mit dem obigen Präparat. Ausbeute: 5 g (27,5 Proc. d. Th.).

0,0800 g Subst.: 0,2163 g CO_2, 0,0511 g H_2O.

$C_{15}H_{17}OP$ (244,2) Ber. C 73,72 H 7,02
Gef. „ 73,74 „ 7,15.

Digitized by Google

Leicht löslich in Alkohol und Essigester, schwer in Wasser, unlöslich in Äther und Benzol. Salze mit optisch-aktiven Säuren waren nicht krystallisiert zu erhalten.

Die bei der Darstellung des Oxyds nach dem zweiten Verfahren verbleibende Essigester-Mutterlauge enthält einen nicht krystallisierenden Sirup, der fast völlig in Wasser löslich ist, stark sauer reagiert und ohne Zweifel im wesentlichen aus einem Gemenge verschiedener Phosphinsäuren besteht.

d,l-Methyl-phenyl-benzyl-phosphinoxyd (La.).

Aus Methyl-phenyl-dibenzyl-phosphonium-jodid wie oben. Es siedet bei 235° unter 15 mm Druck, das Destillat erstarrt und bildet aus Essigester umgelöst weiße Nadeln vom Schmelzp. 148—149°. Ausbeute 80 Proc. d. Th.

0,0809 g Subst.: 0,2170 g CO_2, 0,0493 g H_2O. — 0,1859 g Subst.: 0,0881 g $Mg_2P_2O_7$.

$C_{14}H_{15}OP$ (230,2)	Ber. C 72,99	H 6,57	P 13,49
	Gef. „ 73,16	„ 6,82	„ 13,21.

Leicht löslich in Wasser und Alkohol, schwerer in Essigester. Mit d-π-Bromcamphersulfonsäure konnte kein krystallisiertes Salz erhalten werden.

l-Methyl-phenyl-benzyl-hydroxyl-phosphonium-d-campher-sulfonat (H.).

Gleiche Mengen Methyl-phenyl-benzyl-phosphinoxyd und d-Camphersulfonsäure werden unter Erwärmen in wenig Alkohol gelöst, dieser wieder verdunstet, und der Sirup mit Impfkrystallen, die sich in unserem Falle nach mehrjährigem Stehen des Salzes im Vakuumexsiccator gebildet hatten, im Exsiccator zur Krystallisation gestellt. In wenigen Tagen entsteht ein Krystallbrei, der beim Stehen unter dem sechsfachen Volumen einer Alkohol-Äthermischung (1:50) zu einzelnen sehr hygroskopischen Kryställchen zerfällt. Nach dem Absaugen und Trocknen im Vakuum werden sie in wenig Alkohol gelöst, die Lösung mit Äther bis zur bleibenden Trübung versetzt, geimpft und im Kältegemisch wieder zur Krystallisation gebracht. Das so erhaltene Salz besaß ein Drehungsvermögen $[M]_D = +48{,}5°$, woraus sich, da das molekulare Drehungsvermögen für das Camphersulfonsäure-

Digitized by Google

Anion $= +49{,}5^0$[1]) ist, für das Kation $[M]_D$ zu -1^0 errechnet. Letzteres stieg nach fünf weiteren Krystallisationen bis auf $-39{,}5^0$. Die weitere Reinigung des Salzes auf diesem Wege ist mit sehr großen Verlusten verknüpft. Besser eignet sich als Lösungsmittel das schon früher[2]) mit gutem Erfolg angewandte Äthylnitrat; nur die erste Krystallisation muß stets durch Animpfen der mit Äther bis zur Trübung versetzten Lösung in Alkohol herbeigeführt werden. Bei erneuter Darstellung des Salzes führten nunmehr schon vier Krystallisationen zu einem $[M]_D$ des Kations von $-64{,}4^0$, und als jetzt diese Krystallisation zum Impfen des inaktiven Salzgemisches benutzt wurde, ergab sich sofort eine Fraktion mit fast genau ebenso hohem Drehungsvermögen und nach weiteren drei Krystallisationen wurde $[M]_D$ bei dem Werte $-166{,}5^0$ für das Kation konstant. Ist man erst einmal im Besitze des reinen Salzes, so gelingt leicht die Beschaffung größerer Mengen, da beim Animpfen mit einem reinen Krystall bereits zweimaliges Umkrystallisieren mit einer Ausbeute von 40 Proc. der theoretischen Menge zur Höchstdrehung führte. Alle Drehungsbestimmungen wurden mit $^1/_{40}$ n. wäßrigen Lösungen im 2-dcm-Rohr bei Zimmertemperatur ausgeführt. Da das Salz, solange es noch unrein ist, äußerst hygroskopisch ist, muß die benötigte Substanzmenge in das gewogene Meßkölbchen, in dem man die Lösung bereiten will, eingefüllt und im Exsiccator über Schwefelsäure und Phosphorpentoxyd im Hochvakuum zur Gewichtskonstanz getrocknet werden, was innerhalb 24 Stunden gelingt.

0,1361 g Subst.: 0,3092 g CO_2, 0,0792 g H_2O. — 0,3470 g Subst.: 0,1745 g $BaSO_4$.

$C_{24}H_{31}O_5PS$ (462,4)	Ber. C 62,29	H 6,76	S 6,94
	Gef. „ 61,96	„ 6,51	„ 6,91.

0,3774 g Subst. verbrauchten 8,26 ccm $^1/_{10}$ n-Kalilauge statt 8,16 ccm (Indicator Phenolphtalein).

Das reine Salz schmilzt bei 94^0. Es ist spielend lös-

[1]) W. J. Pope u. C. S. Gibson, Soc. 97, 2213 (1910).
[2]) J. Meisenheimer u. A. Lossner, A. 428, 269 (1922).

Digitized by Google

lich in wenig Wasser[1]), unlöslich in Äther; in der Hitze löst es sich in weniger als dem gleichen Gewicht Äthylnitrat und läßt sich, wenn vollkommen rein, auch aus Alkohol umkrystallisieren. Die Drehung erleidet bei stundenlangem Kochen des Salzes in wäßriger Lösung keine Einbuße.

l-Methyl-phenyl-benzyl-phosphinoxyd (H.).

2,2 g reines d-Camphersulfonat werden in 12 ccm heißem Wasser gelöst und mit überschüssigem 30-proc. Ammoniak versetzt. Das Oxyd (1 g) krystallisiert beim Erkalten aus; nach Umlösen aus heißem Wasser schmilzt es bei 135°.

0,1825 g Subst.: 0,4873 g CO_2, 0,1060 g H_2O.

$C_{14}H_{15}OP$ (230,2)	Ber. C 72,99	H 6,57
	Gef. „ 72,82	„ 6,50.

Mit 1 Mol Salzsäure in $^1/_{40}$ n. Lösung, 2 dcm-Rohr, Zimmertemperatur:

$\alpha_D = -0{,}835°$, $[\alpha]_D = -72{,}5°$, $[M]_D = -167°$.

d - Methyl - phenyl - benzyl - hydroxyl - phosphonium - l - campher-sulfonat (H.).

Die gesammelten Mutterlaugen des d-Camphersulfonats des l-Oxyds werden eingedampft, der Rückstand in wenig Wasser gelöst und mit überschüssigem Ammoniak versetzt; dabei scheidet sich das schwerer lösliche d,l-Oxyd rein (Schmelzp. 148°) aus. Das Filtrat wird mit Chloroform ausgeschüttelt; nach Abdunsten des Lösungsmittels bleibt ein gelblich-weißer Rückstand, der stets tiefer als 135° schmilzt und stark rechtsdrehend ist; einem Schmelzpunkt von 110° entsprach z.B. ein $[M]_D$ von $+111°$ in salzsaurer Lösung. Je 11 g dieses angereicherten d-Oxyds und von l-Camphersulfonsäure werden in 5 ccm absolutem Alkohol zusammengegeben; das Salz zeigt, auch nach Ätherzusatz, gar keine Neigung zur Krystallisation, erstaunlicherweise aber krystallisiert es schnell nach Impfen mit reinem d-Camphersulfonat des l-Oxyds und zwar scheidet sich sofort das reine l-Salz des d-Oxyds aus (4 g). Die polarimetrische Untersuchung in $^1/_{40}$ n. wäßriger Lösung ergab:

$\alpha_D = +0{,}59°$, $[\alpha]_D = +25{,}5°$, $[M]_D = +118°$,

[1]) Mit viel Wasser tritt Hydrolyse ein.

Digitized by Google

woraus sich für die molekulare Drehung des Kations

$$[M]_D = + 167{,}5^\circ$$

errechnet. Umlösen aus Alkohol änderte diesen Wert nicht mehr. Die Eigenschaften des Salzes entsprechen völlig denen des l-Methyl-phenyl-benzyl-hydroxyl-phosphonium-d-camphersulfonats.

d-Methyl-phenyl-benzyl-phosphinoxyd (H).

Gewinnung aus reinem l-Camphersulfonat wie für das -Oxyd beschrieben. Drehwertbestimmung für das Chlorhydrat:

$$\alpha_D = + 0{,}84^\circ, \quad [\alpha]_D = + 73^\circ, \quad [M]_D = + 168^\circ;$$

für das freie Oxyd, ebenfalls in $^1/_{40}$ n. wäßriger Lösung:

$$\alpha_D = + 0{,}81^\circ, \quad [\alpha]_D = + 70^\circ, \quad [M]_D = + 162^\circ,$$

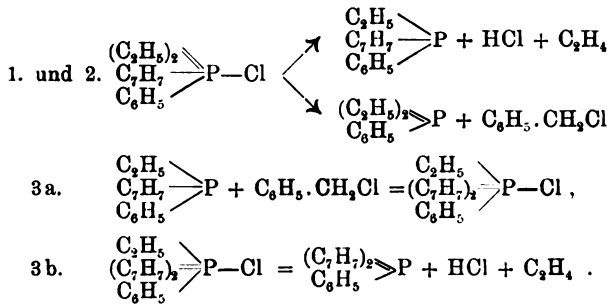
während in gleich konz. Chloroformlösung sich eine geringe Linksdrehung ergab:

$$\alpha_D = - 0{,}085^\circ, \quad [\alpha]_D = - 7{,}4^\circ, \quad [M]_D = - 17^\circ.$$

Der Schmelzpunkt liegt bei 135°. Die Löslichkeit in Wasser ist gering; die zur polarimetrischen Bestimmung dienende Lösung ist bereits übersättigt. Das Oxyd krystallisiert wasserfrei, bei stundenlangem Erhitzen im Vakuum bei 80° tritt kein nennenswerter Gewichtsverlust ein.

Äthyl-phenyl-benzyl-phosphin (Li.).

Dieses tertiäre Phosphin wird durch Spaltung des *Diäthyl-phenyl-benzyl-phosphonium-chlorids* beim Erhitzen gewonnen. Die Reaktion nimmt einen ziemlich verwickelten Verlauf, indem drei Umsetzungen nebeneinander herlaufen:



Digitized by Google

28 g des quartären Chlorids werden im Kohlensäurestrom für sich destilliert. Unter starker Äthylen-Entwicklung geht eine hellgelb gefärbte Flüssigkeit über, die in der Vorlage zum Teil erstarrt.[1]) Das hellgelbe Destillat (23 g) wird zur Entfernung mitübergegangener Salzsäure mit Natronlauge versetzt und das ausgeschiedene Öl mit Äther aufgenommen. Der Rückstand der über Natriumsulfat getrockneten ätherischen Lösung liefert bei der Destillation unter 33 mm Druck folgende Fraktionen: 1. 5,5 g: Siedepunkt 123—148°, 2. 9,5 g: 195—230° und 3. 3 g: 260—265°.

Fraktion 1 läßt sich durch Umwandlung in Methyl-diäthyl-phenyl-phosphonium-jodid vom Schmelzp. 110—111° nach Zugabe von Methyljodid als Diäthyl-phenyl-phosphin erweisen. — Die dritte Fraktion erstarrt allmählich zum größten Teil; Schmelzpunkt nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Alkohol 174°. Mischprobe und Analyse bewiesen, daß Phenyl-dibenzyl-phosphinoxyd vorlag, welches durch Luftoxydation aus dem ursprünglich nach 3. gebildeten Phenyl-dibenzyl-phosphin entstanden ist.

Die Mittel- und Hauptfraktion kocht bei nochmaligem Destillieren im Vakuum bei 204—206° unter 33 mm (7,5 g); sie besteht aus dem oben genannten asymmetrischen tertiären Phosphin. Die Gesamtmenge wird in 20 ccm Äther gelöst und mit 6 g Methyljodid 1 Tag stehen gelassen. Dann saugt man die Krystalle ab, wäscht gut mit Äther aus und krystallisiert aus wenig Methylalkohol um. Ausbeute 8 g.

0,1960 g Subst: 0,3732 g CO_2, 0,0968 g H_2O. — 0,1020 g Subst.: 0,0645 g AgJ. — 0,2103 g Subst.: 0,0617 g $Mg_2P_2O_7$.

$C_{16}H_{20}PJ$ (370,1)	Ber. C 51,87	H 5,45	J 34,29	P 8,39
	Gef. „ 51,93	„ 5,53	„ 34,18	„ 8,18.

Das *Methyl-äthyl-phenyl-benzyl-phosphonium-jodid* schmilzt bei 167—168°; es ist leicht löslich in Alkohol, schwer selbst in heißem Wasser, aus dem es sich ölig wieder abscheidet, dann beim Reiben aber erstarrt.

---

[1]) Das entweichende Äthylen wurde in Brom aufgefangen und 7 g Äthylenbromid vom Siedep. 132° erhalten; die Absorption war jedoch infolge des sehr starken Gasstroms nicht vollständig.

Digitized by Google

Methyl-äthyl-phenyl-benzyl-phosphonium-d-π-bromcampher-sulfonat (Li.).

4,1 g des Jodids werden in 15 ccm heißem Wasser gelöst und die berechnete Menge d-bromcamphersulfonsaures Silber, ebenfalls in heißem Wasser gelöst, hinzugefügt. Das Filtrat vom Jodsilber wird eingedampft, der farblose Sirup in Essigester gelöst und mit einem im Vorversuch erhaltenen Krystall geimpft. Das d-bromcamphersulfonsaure Salz krystallisiert in kleinen Nädelchen aus, die bei 127—128° schmelzen. Ausbeute 2,6 g. Durch zweimaliges Umlösen aus Essigester, wobei 60 Proc. des Materials in den Mutterlaugen verbleiben, stieg der Schmelzpunkt nur unwesentlich auf 129—130°. Dementsprechend ergab die polarimetrische Untersuchung in $^1/_{20}$ n. wäßriger Lösung in zwei verschiedenen Versuchen ein $[M]_D = +278°$ bzw. $+272°$ (statt 273°), wonach also eine Spaltung nicht eingetreten ist.

Dimethyl-phenyl-[β-phenyläthyl]-phosphonium-bromid (La.).

4 g Dimethyl-phenyl-phosphin werden im Kohlensäurestrom mit 5,8 g β-Phenyläthyl-bromid 2 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Schon nach kurzer Zeit beginnt die Krystallisation. Man kocht mit 20 ccm Benzol auf, um Dimethyl-phenyl-phosphinoxyd zu entfernen, saugt ab und wäscht mit Benzol. Die letzten Spuren Oxyd werden durch kochendes Aceton ausgezogen. Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol schmilzt das Bromid bei 172—172,5°.

0,2042 g Subst.: 6,32 ccm $^1/_{10}$ n-Silbernitratlösung.

$C_{16}H_{20}PBr$ (323,1) Ber. Br 24,73 Gef. Br 24,74.

Spielend löslich in Wasser und Alkohol, unlöslich in Äther, Aceton, Essigester und Benzol.

Dimethyl-[β-phenyläthyl]-phosphinoxyd (La.).

Wird aus vorstehendem Bromid durch Behandlung mit Silberoxyd und Destillation des Filtrats erhalten. Das abgespaltene Benzol ist am Geruch deutlich erkennbar. Bei 303—308° geht das Oxyd über, das im Exsiccator über Phosphorpentoxyd zu farblosen Krystallen erstarrt.

Digitized by Google

0,1276 g Subst.: 0,3082 g CO_2, 0,0946 g H_2O.

$C_{10}H_{15}OP$ (182,2)	Ber. C 65,88	H 8,30
	Gef. „ 65,87	„ 8,30.

Es riecht angenehm aromatisch, ist sehr hygroskopisch und schmilzt bei 58—60°. Mit Mercurichlorid in konz. wäßriger Lösung bildet es ein schön krystallisierendes Doppelsalz, das nach zweimaligem Umlösen aus Wasser bei 115° schmilzt und nicht hygroskopisch ist.

Methyl-allyl-diphenyl-phosphonium-bromid (C.).

Aus 31 g Methyl-diphenyl-phosphin und 19 g Allylbromid in je 50 ccm Benzol unter Selbsterwärmung, Kohlensäureatmosphäre; das Bromid fällt als krystallinischer Niederschlag aus. Ausbeute nach 24 Stunden fast quantitativ. Durch Umkrystallisieren aus sehr wenig Alkohol steigt der Schmelzpunkt auf 161—163°.

0,1219 g Subst.: 3,78 ccm $^1/_{10}$ n-Silbernitratlösung.

$C_{16}H_{18}PBr$ (321,1)	Ber. Br 24,89	Gef. Br 24,78.

Leicht löslich in Wasser, Alkoholen, Chloroform und Eisessig, unlöslich in Benzol, Äther und Essigester.

Erwärmt man die wäßrige Lösung mit Silberoxyd, so tritt sogleich ein eigentümlicher, unangenehmer Geruch auf, und die Kolbenwand bedeckt sich mit einem Silberspiegel. Durch Eindampfen der halogenfreien Flüssigkeit und Destillation des Rückstandes im Vakuum entsteht nur Methyl-diphenyl-phosphinoxyd[1]) (70 Proc. d. Th.), das nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Äther bei 110—111° schmilzt. Die Substanz entfärbt sodaalkalische Kaliumpermanganatlösung nicht. Wird durch wenig Wasser verflüssigt, erst mit viel mehr Wasser erfolgt klare Lösung, aus der auf Zusatz von Soda das Oxyd wieder ausfällt.

Diäthyl-allyl-phenyl-phosphonium-bromid (S.).

27,5 g Diäthyl-phenyl-phosphin und 25 g Allylbromid in je 40 ccm Benzol werden unter fortgesetztem Umschütteln und unter Eiskühlung langsam zusammengegeben. Nach

[1]) A. Michaelis u. H. v. Soden, A. **229**, 316 (1885).

Digitized by Google

24 stündigem Stehen wird das ausgefallene Bromid abgesaugt, mit Benzol und Äther gewaschen und aus wenig Alkohol umkrystallisiert; schöne große Krystalle. Schmelzp. 152 bis 153°, Ausbeute 40—45 g.

0,0834 g Subst.: 0,1658 g CO_2, 0,0540 g H_2O. — 0,3840 g Subst.: 13,27 ccm $^1/_{10}$ n-Silbernitratlösung.

$C_{13}H_{20}PBr$ (287,1)	Ber. C 54,33	H 7,02	Br 27,84
	Gef. „ 54,22	„ 7,25	„ 27,62.

Löslichkeitsverhältnisse wie bei dem zuletzt beschriebenen Bromid.

Durch Destillation des zugehörigen Hydroxyds wird *Diäthyl-phenyl-phosphinoxyd*[1]) mit etwa 75 Proc. Ausbeute erhalten; es wurde durch Schmelzpunkt und Analyse identifiziert.

Dimethyl-allyl-phenyl-phosphonium-bromid (S.).

Darstellung wie bei der Diäthylverbindung. Nach Umlösen aus Alkohol enthält das Salz 1 Mol Krystallwasser. Schmelzp. 113—114°.

0,2559 g Subst.: 0,4458 g CO_2, 0,1539 g H_2O. — 0,4726 g Subst.: 16,97 ccm $^1/_{10}$ n-Silbernitratlösnng. — 0,2248 g Subst. verloren im Vakuum bei 100° 0,0144 g an Gewicht.

$C_{11}H_{16}PBr.H_2O$ (277,1)

Ber. C 47,64	H 6,55	Br 28,84	H_2O 6,50
Gef. „ 47,51	„ 6,73	„ 28,70	„ 6,41.

Die Eigenschaften sind denen des zuvor beschriebenen Salzes völlig analog. Beim Erhitzen des Hydroxyds entsteht sehr glatt *Dimethyl-phenyl-phosphinoxyd*, das durch Schmelzpunkt und Analyse identifiziert wurde.

Quantitative Untersuchung der Bildung von Kohlenwasserstoffen aus den quartären Phosphoniumhydroxyden.

a) *Propylen.* Bei der Umsetzung der drei Allyl-phosphonium-bromide mit Silberoxyd haben wir vergeblich versucht, etwa sich abspaltendes Propylen in vorgelegtem Bromwasser aufzufangen. Es entstanden nie mehr als ganz geringe Mengen eines Öls, das sich nicht mit Sicherheit

[1]) A. Michaelis, A. 181, 354 (1876).

Digitized by Google

als Propylendibromid erweisen ließ. Dagegen hinterließ der Silberoxyd- und -bromidschlamm nach dem Herauslösen der Silberverbindungen ein in Säuren unlösliches, in Alkohol aber lösliches braunes Pulver, das jedenfalls als Polymerisationsprodukt des primär abgespaltenen Propylens aufzufassen ist. Erfolgreicher verliefen Versuche mit starker Kalilauge: 10 g *Diäthyl-allyl-phenyl-phosphonium-bromid* wurden mit 30 ccm 50-proc. Kalilauge 1 Stunde lang im Ölbad auf 130° erhitzt und das entweichende Gas in Bromwasser eingeleitet. Erhalten: 2,3 g Propylenbromid (33 Proc. d. Th.). Oder das Gas wurde über Quecksilber aufgefangen und durch sein Verhalten (Brennbarkeit mit stark leuchtender Flamme, Entfärbung von Brom) identifiziert. Erhalten: 250 ccm (20°, 730 mm), das sind rund 30 Proc. d. Th.

b) *Benzol.* 16,5 g *Triäthyl-phenyl-phosphonium-bromid* gaben bei 1 stündigem Kochen mit 50 ccm 60-proc. Kalilauge 4,2 ccm Benzol (80 Proc. d. Th.).

c) *Toluol.* 20 g *Diäthyl-phenyl-benzyl-phosphonium-chlorid* wurden mit 60 ccm 50-proc. Kalilauge 1 Stunde lebhaft gekocht; beim Zusammengeben tritt Gelbfärbung auf, die allmählich verblaßt. Erhalten: 6 ccm Toluol (über 80 Proc. d. Th.); durch den Siedepunkt identifiziert. — Stundenlanges Kochen mit überschüssigem Silberoxyd lieferte nur einige winzige Tropfen Toluol. Nach Auflösen des unveränderten Silberoxyds in Salpetersäure und des Chlorsilbers in Ammoniak verbleiben 2,8 g (aus 15 g Chlorid) eines gelbgrünen, amorphen Rückstandes, der in Benzol fast völlig löslich war, daraus aber nur als zähflüssige oder halbfeste Masse wieder abgeschieden werden konnte.

Diphenyl-benzyl-phosphonium-chloro-bromid (S.).

15,5 g Diphenyl-phosphor-chlorür und 18 g ($1\frac{1}{2}$ Mol.) Benzylbromid werden etwa 2 Stunden in einem zuvor mit trockner Kohlensäure gefüllten Rohr auf 100° erhitzt. Das farblose, krystallisierte Reaktionsprodukt wird mehrmals mit absolutem Benzol gewaschen und im Exsiccator über Schwefelsäure und Natronkalk auf Ton getrocknet. Durch

Digitized by Google

Lösen in Chloroform und Ausfällen mit Äther wird es rein erhalten; Schmelzp. 171°. Ausbeute: nahezu quantitativ.

0,3654 g Subst.: 0,3004 g Halogensilber: 0,2370 g davon verloren im Chlorstrom 0,0323 g an Gewicht.

$C_{19}H_{17}PClBr$ (391,6)	Ber.	Cl 9,06	Br	20,41
	Gef.	„ 8,62	„	20,14.

Leicht löslich in Chloroform, unlöslich in Äther und Benzol. An der Luft zerfließt es schnell und bildet eine braune harzige Masse; aus wäßrigen und alkoholischen Lösungen scheidet sich langsam Diphenyl-benzyl-phosphinoxyd[1]) aus, das durch Schmelzpunkt identifiziert wurde.

Diphenyl-phosphor-bromür[2]) (S.).

Durch Einleiten von Bromwasserstoff in Diphenyl-phosphor-chlorür unter Luft- und Feuchtigkeitsabschluß bis zur Sättigung. Es siedet bei 183—184° unter 18 mm Druck.

0,4810 g Subst.: 0,3399 g AgBr.

$C_{12}H_{10}PBr$ (265,0)	Ber. Br 30,15	Gef. Br 30,07.

Das durch Anlagerung von Benzylchlorid wie oben erhaltene krystallisierte Reaktionsprodukt zeigte nach Lösen in Chloroform und Ausfällen mit Äther ebenfalls den Schmelzp. 171° und alle anderen Eigenschaften des Chloro-bromids; auch die Analyse ergab genaue Übereinstimmung.

---

[1]) A. Michaelis und W. La Coste, B. 18, 2116 (1885).
[2]) C. Dörken, B. 21. 1506 (1888).

Digitized by Google

Haftfestigkeit organischer Reste. V[1]);

von *Julius v. Braun, Martin Kühn* und *Josef Weismantel.*

[Aus dem Chem. Institut der Universität Frankfurt a. M.]

(Eingelaufen am 27. Juli 1926.)

Die Festigkeit, mit welcher der Benzylrest an den Stickstoff gebunden wird, erfährt, wie vor nicht langer Zeit gezeigt werden konnte[2]), eine sukzessive Verminderung, wenn der zum Methylenkomplex paraständige Wasserstoff durch Methyl, Äthyl und Phenyl ersetzt wird und dieselbe Haftfestigkeitsverminderung tritt auch beim Allylrest durch eine analoge Substitution des endständigen Wasserstoffs zutage. Eine Deutung dieser Haftfestigkeitsbeeinflussung der beiden sich von vornherein schon durch besonders lockere Bindung auszeichnenden Reste ist auf zweierlei Weise möglich: man kann entweder die Annahme machen, daß in einem ungesättigten Gebilde R′—Ⓡ—CH_2 ... N, worin Ⓡ eine Äthylen- oder aromatische Lücke bedeutet, R′ um so mehr von deren Affinitätsüberschuß an sich reißt, folglich auch CH_2 um so stärker an diese Lücke und N um so schwächer an CH_2 gebunden wird, je größer die Zahl der Atome ist, aus denen sich R′ zusammensetzt, oder auch, daß es sich um eine einfache an die Zahl der Atome nicht gebundene Massenwirkung von R′ handelt, die in einer heute noch nicht näher zu präzisierenden Weise von der in R′ vorhandenen Elektronenzahl abhängt. Um diese Frage zu entscheiden, unterzogen wir uns der Aufgabe, die Reste p-Chlor-, p-Brom- und p-Jodbenzyl ($Cl.C_6H_4.CH_2$—, $Br.C_6H_4.CH_2$—, $J.C_6H_4.CH_2$—) in bezug auf ihre Haftfestigkeit am Stickstoff miteinander zu vergleichen. Dabei zeigte sich, daß diese Haftfestigkeit in der genannten Reihenfolge wächst und daraus kann man wohl den Schluß ziehen, daß wenigstens in der Benzylreihe der lockernde Einfluß von R′ auf

[1]) Frühere Arbeiten: B. 56, 2165 (1923); A. 436, 299 (1924); 445, 201 (1925); B. 59, 1202 (1926).

[2]) A. 432, 299 (1924).

Digitized by Google

die Endvalenz in $R'-\textcircled{R}-CH_2\ldots$ keinesfalls durch die Gesamtmasse von R′ bedingt wird; der Unterschied z. B. zwischen dem p-Methyl- und dem p-Äthylbenzyl ist vielmehr dadurch bedingt, daß jedes der Atome, aus denen Methyl und Äthyl zusammengesetzt sind, für sich einen Einfluß im oben formulierten Sinne auf die Affinitätsverhältnisse des Benzolkerns ausübt.

Nicht ganz so abgerundet erwiesen sich die Resultate der Versuche, die wir daraufhin in der Allylreihe in Angriff nahmen. Zwischen den Resten $Cl.CH=CH.CH_2-$ und $Br.CH=CH.CH_2-$. und ebenso zwischen $CH_2=C(Cl).CH_2-$ und $CH_2=C(Br).CH_2-$ ließen sich merkliche Unterschiede in der Leichtigkeit, mit der sie vom Stickstoff abgelöst werden, nicht wahrnehmen, so daß wir hier, ähnlich wie kürzlich bei den isomeren Butyl- und Amylresten[1]) der Tatsache begegnen, daß einer merklichen stofflichen Verschiedenheit eine nicht merklich verschiedene Bindungsfestigkeit am Stickstoff gegenüber steht.

Dieses Resultat veranlaßte uns, auch die Frage zu prüfen, ob etwa die Stellung des Halogens in der Allylkette von Einfluß sei, oder ob die Stellungsisomerie nicht in die Erscheinung tritt. Tatsächlich macht sich die Isomerie in klarer Weise bemerkbar: denn wenn man die Reste $Br.CH=CH.CH_2-$ und $CH_2=C(Br).CH_2-$ oder $Cl.CH=CH.CH_2-$ und $CH_2=C(Cl).CH_2-$ oder endlich $Cl.CH=CH.CH_2-$ und $CH_2=C(Br).CH_2-$ miteinander vergleicht, dann zeigt sich, daß die das Halogen in β-Stellung tragenden Reste zweifellos fester als die das Halogen in γ-Stellung enthaltenden von dem Stickstoff gebunden werden. Die letzteren sind ihrerseits in der Festigkeit der Bindung dem halogenfreien Allyl überlegen, so daß sich für die besprochenen Reste folgende eindeutige Reihenfolge ergibt:

$$CH_2=CH-CH_2- \;\Big|\; \begin{matrix} CHCl=CH-CH_2- \\ CHBr=CH-CH_2- \end{matrix} \;\Big|\; \begin{matrix} CH_2=CCl-CH_2- \\ CH_2=CBr-CH_2- \end{matrix} \;\Big|$$

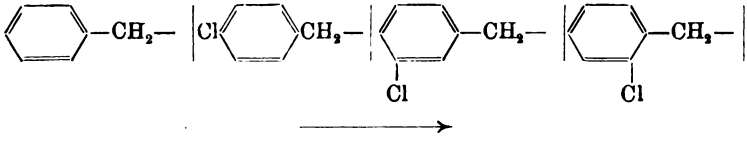
$\longrightarrow$

(Zunehmende Bindungsfestigkeit.)

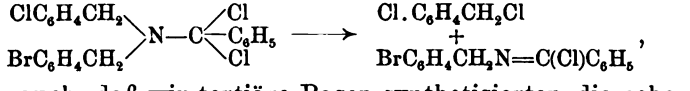
[1]) J. v. Braun und R. Murjahn, B. 59, 1202 (1926).

Digitized by Google

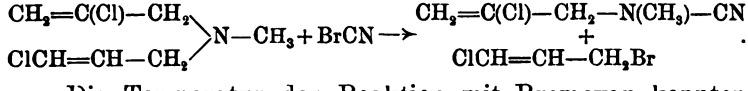
Die Art dieser Reihenfolge veranlaßte uns, endlich auch in der Benzylreihe am Beispiel einer bestimmten Halogensubstitution — und zwar wählten wir die Substitution durch Chlor — den Einfluß der Stellung des Halogens auf die Haftfestigkeit festzustellen. Wir kamen dabei zu einem, den Ergebnissen in der Allylreihe ganz entsprechenden Resultat: sowohl der ortho- wie auch der meta- und para-Chlorbenzylrest werden vom Stickstoff weniger leicht als das Benzyl abgelöst und zeigen beim Vergleich untereinander eine mit der Annäherung des Chlors an die Methylengruppe wachsende Festigkeit der Bindung.



Die experimentelle Beantwortung all dieser Fragen geschah teils in der Weise, daß wir gemischte sekundäre Basen, die zwei miteinander zu vergleichende Reste enthielten, benzoylierten, die Benzoylverbindungen in die Amidchloride verwandelten und diese bei Temperaturen von etwas über 100° dem partiellen Zerfall unterwarfen, z. B.



oder auch, daß wir tertiäre Basen synthetisierten, die neben einem an sich belanglosen Rest (z. B. Methyl) zwei der zu untersuchenden Reste enthielten, und daß wir ähnlich wie in früheren ähnlichen Versuchen feststellten, welcher Rest mit Bromcyan als Bromalkyl abgelöst wird, z. B.



Die Temperatur der Reaktion mit Bromcyan konnten wir, ohne das Ergebnis zu beeinflussen, in den Grenzen von etwa 20—70° variieren. Ja auch dort, wo wir uns der Mühe unterwarfen, zwei Reste nach der Amidchlorid-*und* der Bromcyanmethode miteinander zu vergleichen, ergab sich dieselbe Reihenfolge der Bindungsfestigkeit. Wir halten

Digitized by Google

dieses letzte Resultat für recht wichtig, weil es zeigt, daß nicht nur im Gebiete der an Stickstoff verhältnismäßig fest gebundenen Alkyle[1]), sondern auch im Bereich verhältnismäßig locker sitzender Reste beide Methoden, so verschieden auch das Wesen der ihnen zugrunde liegenden Reaktionen und die Temperaturen, bei denen sie sich abspielen, sind, zu einem konformen Resultat führen.[2]) Man wird die Ursache dieser sehr eigenartigen und theoretisch durchaus nicht vorauszusehenden Erscheinung wohl darin zu suchen haben, daß an Stickstoff (und wohl auch an Arsen, Phosphor, Schwefel) gebundene Reste von vornherein eine so große Differenzierung in bezug auf die Bindungsenergie an den betreffenden Liganden zeigen, daß äußere Anlässe verschiedenster Art sich gleichsinnig äußern. Bei der Bindung der gleichen Reste an Kohlenstoff liegen die Verhältnisse, wie früher schon mehrfach[3]) hervorgehoben worden ist, viel unübersichtlicher, weil offenbar die C—C-Bindung eine so weitgehende Differenzierung nicht zuläßt und die Art der äußeren Eingriffe viel mehr in den Vordergrund tritt.

Bezüglich der Eingliederung der von uns neu untersuchten Reste in die früher aufgestellte Haftfestigkeitsreihe haben wir uns begnügt, ihre Stellung gegenüber dem Benzyl und Methyl festzulegen, was durch Verwendung passend ausgesuchter sekundärer oder tertiärer, benzyl- oder methylhaltiger Basen zu bewerkstelligen war. Auf die sehr mühsamen Versuche, mit deren Hilfe es sicher möglich wäre, die Stellung der neuen Reste auch gegenüber den zwischen Benzyl und Methyl bereits stehenden zu präzisieren, haben wir verzichtet, weil wir glauben, daß dieser Frage einstweilen keine größere Bedeutung zukommt. Die

[1]) J. v. Braun und J. Weismantel, B. 55, 3165 (1922).

[2]) Auch eine dritte von v. Auwers und Pfuhl [B. 58, 1360 (1925)] angewandte Methode — der thermische Zerfall von Indazoliumhalogeniden — führt, soweit es sich um fester sitzende Reste handelt, zu einem mit unseren Ergebnissen im ganzen übereinstimmenden Resultat; eine Ausdehnung der v. Auwersschen Messungen auf das Gebiet locker gebundener Radikale wäre von erheblichem theoretischen Interesse.

[3]) Vgl. z. B. J. v. Braun und H. Engel, A. 436, 301 (1924).

Digitized by Google

erhaltenen Resultate lassen sich im folgenden Schema zusammenfassen.

. . . $CH_2=CH-CH_2-$ | α-Thenyl- | α-Furomethyl- | $C_6H_5CH_2-$

| $\alpha . C_{10}H_6CH_2-$ | $\beta . C_{10}H_6CH_2-$

| $CH=CH . CH_2-$

| 

| $Cl(p)C_6H_4CH_2-$ | $Cl(m)C_6H_4CH_2-$ | $Cl(o)C_6H_4CH_2-$

| $Cl(p)C_6H_4CH_2-$ | $Br(p)C_6H_4CH_2-$ | $J(p)C_6H_4CH_2-$

| $ClCH=CH-CH_2-$ | $CH_2=CCl-CH_2-$ |

| $BrCH=CH-CH_3-$ | $CH_2=CBr-CH_2-$ |

CH_3- ,

aus welchem interessanterweise folgt, daß die Halogensubstitution des Allylrestes viel mehr und zwar in festigendem Sinn seine Haftfestigkeit beeinflußt, als die analoge Substitution den Benzylrest, während die lockernde Wirkung durch Einführung von CH_3, C_2H_5 und C_6H_5 sich umgekehrt viel mehr beim Benzyl als beim Allyl bemerkbar macht.[1])

Allylrhodanid lagert sich bekanntlich im Gegensatz zum Benzylrhodanid schon bei tiefer Temperatur mit großer Geschwindigkeit in Allylsenföl um, und der Allylphenyläther verwandelt sich unterhalb von 200° in o-Allylphenol. Wenn beide Reaktionen im wesentlichen durch schwache Bindung des wandernden Allylrestes an Schwefel bzw. Sauerstoff bedingt sein würden und für Sauerstoff und Schwefel dieselbe Reihenfolge der Bindungsfestigkeit wie für den Stickstoff gelten würde, so müßten beide Reaktionen bei den von uns untersuchten halogenhaltigen Resten ausbleiben, oder zum mindesten schwierig erfolgen. Eine Stichprobe mit β-Bromallyl ergab das Gegenteil: aus β-Bromallylbromid und Rhodanammonium erhält man auch bei 0° direkt das Senföl $CH_2=CBr-CH_2-N=C=S$ und der β-Bromallylphenyläther geht, wenn auch weniger leicht als der bromfreie Äther, in den Phenolkörper $HO.C_6H_5.CH_2.CBr=CH_2$ über; bei beiden Reaktionen spielen offenbar also noch andere Faktoren mit, sie sind leider als zuverlässiger Weg-

[1]) A. **436**, 299 (1924).

Digitized by Google

weiser bei den Untersuchungen über Fragen der Bindungsfestigkeit nicht zu gebrauchen.

Beschreibung der Versuche.

Das Material für die Versuche in der halogensubstituierten Allylreihe war verhältnismäßig nicht allzu schwer zugänglich, denn von den vier Dichlor- bzw. Dibrompropenen sind $CH_2{=}C(Cl).CH_2.Cl$, $Cl.CH{=}CH.CH_2Cl$ und $CH_2{=}C(Br).CH_2Br$ schon seit längerer Zeit gut bekannt und für $Br.CH{=}CH.CH_2Br$ ist von uns kürzlich[1]) ein gut gangbarer Weg angegeben worden. Wir stellten aus diesen Dihalogenpropenen teils Verbindungen vom Typus z. B. $(CH_2{=}C(Cl).CH_2)_2N.CH_3$ her, um den Halogenallylrest mit dem Methylrest zu vergleichen, teils um den Vergleich mit dem Benzyl durchzuführen, Amine vom Typus z. B. $CH_2{=}C(Br).CH_2.N(CH_3)CH_2.C_6H_5$, teils endlich, wo es sich um den Vergleich von Halogenallylresten untereinander handelte, Basen vom Typus z. B. $CH_2{=}C(Cl).CH_2.N(CH_3).CH_2.C(Br){=}CH_2$.

Die für die Versuche in der Benzylreihe benötigten Verbindungen vom Typus z. B. $(p)Cl.C_6H_4.CH_2.NH.CH_2.C_6H_4.Br(p)$ oder $(p)Cl.C_6H_4.CH_2.N(CH_3).CH_2.C_6H_4.Br(p)$ erforderten die Darstellung von im Benzolkern halogenierten Benzylaminen und Benzylchloriden (bzw. Bromiden). Eine sehr wesentliche Erleichterung bei ihrer Darstellung wurde uns durch die Anwendung der katalytischen Hydrierung zuteil, mit deren Hilfe man halogenierte Benzonitrile zum Teil mit großer Leichtigkeit in der Cyangruppe reduzieren kann.

Di-β-Chlorallylmethylamin, $(CH_2{=}C(Cl)CH_2)_2.N.CH_3$.

Bei der Einwirkung von Methylamin auf β-Chlorallylchlorid, die in Benzollösung schon bei Zimmertemperatur nach eintägigem Stehen zu Ende geht, bildet sich je nach den gewählten Mengenverhältnissen neben quartärem Produkt mehr von der in der Überschrift genannten tertiären oder von der sekundären Base $CH_2{=}C(Cl)CH_2.NHCH_3$. Da wir

[1]) Ber. 58, 2168 (1925).

Digitized by Google

die letztere für einige der im folgenden beschriebenen Versuche auch brauchten, haben wir bei einem größeren Ansatz die Mengenverhältnisse so gewählt (3 Mol $NH_2.CH_3$ zu 1 Mol Chlorallylchlorid), daß beide Basen in greifbarer Menge nebeneinander entstanden. Aus 30 g Methylamin und 37 g Chlorid resultierte ein Basengemenge, welches durch mehrmaliges Fraktionieren 9 g ganz reine sekundäre Base vom Siedep. 112° unter gewöhnlichem Druck und 3 g tertiäre Base vom Siedep. 70° unter 14 mm Druck lieferte.

Methyl-β-Chlorallylamin ist farblos, in Wasser leicht löslich und besitzt einen durch Gegenwart des Halogens etwas gemilderten basischen Geruch.

0,0988 g Subst.: 0,01353 AgCl.

C_4H_8NCl Ber. Cl 33,65 Gef. Cl 33,87.

Das Chlorhydrat ist in Wasser äußerst leicht, in Alkohol etwas weniger leicht löslich und krystallisiert aus Alkohol-Äther in seidenglänzenden Blättchen vom Schmelzp. 156°. Das hellorange gefärbte Pikrat schmilzt bei 110°, die Benzoylverbindung ist ölig.

Das Di-β-Chlorallylmethylamin besitzt einen süßlicheren Geruch als die sekundäre Base.

0,0860 g Subst.: 0,1362 g AgCl.

$C_7H_{11}NCl_2$ Ber. Cl 39,44 Gef. Cl 39,18.

Das äußerst hygroskopische Chlorhydrat schmilzt bei etwa 125°, das orangegelbe Pikrat bei 95°, das Jodmethylat erhält man erst ölig, nach mehrmaligem Umlösen aus Alkohol krystallisiert es in hygroskopischen Kryställchen, die bei 130° zu einem braunen Öl schmelzen.

Versetzt man die Base unter Kühlung mit 1 Mol. Bromcyan, läßt dann kurze Zeit bei Zimmertemperatur und $^1/_2$ Stunde auf dem Wasserbade stehen, so fällt Äther eine alsbald krystallin werdende Masse, die nach dem Umlösen aus Alkohol-Äther bei 133° schmilzt und sich als *Tri-β-Chlorallyl-methyl-ammoniumbromid* $(CH_2{=}C(Cl).CH_2)_3N(CH_3)Br$ erweist.

0,1123 g Subst.: 0,2048 g AgCl + AgBr.

$C_{10}H_{15}NCl_3Br$ Ber. AgCl + AgBr 0,2066.

Das ätherische Filtrat vom quartären Bromid wurde mit verdünnter Salzsäure durchgeschüttelt, über Chlorcalcium getrocknet, und nach vorsichtigem Abdestillieren des Äthers und überschüssigem Bromcyans erst bei gewöhnlichem Druck

Digitized by Google

und dann weiter im Vakuum fraktioniert. Es konnte so eine unter 760 mm bei 119—120° siedende, allylbromidähnlich riechende, die Schleimhäute stark reizende Flüssigkeit und eine süßlich riechende vom Siedep. 104—106° unter 13 mm erhalten werden. Die letztere erwies sich als *β-Chlorallyl-methylcyanamid* $CH_2=C(Cl).CH_2.N(CH_3).CN$.

0,1119 g Subst.: 0,1236 g AgCl.

$C_5H_7N_2Cl$ Ber. Cl 27,20 Gef. Cl. 27,36.

Das Bromid wurde mit alkoholischer Trimethylaminlösung versetzt, nach kurzer Zeit mit Äther gefällt und das gebildete quartäre Bromid $CH_2:C(Cl).CH_2.N.(CH_3)_3Br$, das den Schmelzp. 147° zeigte, analysiert.

0,1468 g Subst.: 0,2259 g AgCl+AgBr.

$C_6H_{13}NClBr$ Ber. AgCl+AgBr 0,2268.

Di-β-Bromallyl-methylamin $(CH_2=C(Br).CH_2)_2N.CH_3$.

Läßt man β-Bromallylbromid unter denselben Bedingungen wie die Chlorverbindung auf Methylamin einwirken, so erhält man die zwei entsprechenden gebromten Basen $CH_2=CBr.CH_2NH.CH_3$ und $(CH_2=CBr.CH_2)_2.N.CH_3$, aber ihr Mengenverhältnis ist zugunsten der tertiären Base verschoben: aus 20 g $CH_3.NH_2$ und 55 g Bromid wurden 7,5 g bei 135° unter gewöhnlichem Druck siedendes β-Bromallylmethylamin und 14,5 g unter 14 mm bei 100—102° siedendes Dibromallylmethylamin gewonnen.

Das erstere ist farblos, in Wasser löslich und riecht noch etwas süßlicher als die entsprechende Chlorbase.

0,1040 g Subst.: 0,1306 g AgBr. — 0,1114 g Subst.: 9,60 ccm N (25°, 733 mm).

C_4H_8NBr	Ber. Br 53,33	N 9,33
	Gef. „ 53,45	„ 9,54.

Das Chlorhydrat ist sehr hygroskopisch und schmilzt bei etwa 160°; das orangegelbe Pikrat zeigt den Schmelzp. 134—135°, die Benzoylverbindung ist ölig.

Einen ausgesprochen süßlichen, kaum noch aminartigen Geruch besitzt das Di-β-bromallyl-methylamin.

0,1006 g Subst.; 0,1404 g AgBr.

$C_7C_{11}NBr_2$ Ber. Br 29,26 Gef. Br 29,39.

Digitized by Google

Das Chlorhydrat schmilzt bei derselben Temperatur (160°) wie das Salz der sekundären Base, ist auch leichtlöslich in Wasser, aber nicht hygroskopisch. Das in Äther erst ölig ausfallende Pikrat wird alsbald fest und schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol–Äther bei 96—98°, das Jodmethylat scheidet sich in schönen, farblosen Nadeln ab, färbt sich bei 150° gelb und schmilzt bei 163°.

Bei der *Umsetzung mit Bromcyan* wird mit Äther aus dem Reaktionsgemisch ein aus Alkohol–Äther in feinen glänzenden Kryställchen anschießendes quartäres Produkt gefällt, das bei 162° schmilzt und sich als Tri-β-Bromallyl-methylammoniumbromid $(CH_2=CBr.CH_2)_3.N(CH_3)Br$ erweist:

0,1464 g Subst.: 0,2336 g AgBr.
$C_{10}H_{15}NBr_4$ Ber. Br 68,16 Gef. Br 67,93.

Beim Fraktionieren des Ätherinhalts konnte zunächst eine um 145° unter gewöhnlichem Druck siedende Fraktion erhalten werden, die sich als reines β-Bromallylbromid erwies und zur Identifizierung in das bei 202° schmelzende Trimethylaminanlagerungsprodukt $CH_2=CBr.CH_2.N.(CH_3)_3.Br$ (ber. Br 30,79, gef. Br 30,78) übergeführt wurde. Als weitere Fraktion wurde ein unter 13 mm bei 114—116° siedendes farbloses Öl vom charakteristischen Cyanamidgeruch erhalten, das sich bei der Analyse als reines *β-Bromallyl-methylcyanamid* $CH_2=CBr—CH_2N(CH_3)CN$ erwies.

0,1152 g Subst.: 0,1230 g AgBr.
$C_5H_7N_2Br$ Ber. Br 45,66 Gef. Br 45,44.

β - Chlorallyl - β - Bromallylmethyl - amin
$CH_2:CCl.CH_2.N(CH_3).CH_2.CBr:CH_2$.

Durch Zusammenbringen von β-Chlorallylmethylamin (2 Mol) mit β-Bromallylbromid (1 Mol) unter Kühlung, kurzes Stehenlassen in Eis, dann bei gewöhnlicher Temperatur und schließlich auf dem Wasserbade und durch übliche weitere Aufarbeitung erhält man in 50 Proc. Ausbeute die in der Überschrift genannte tertiäre Base als ein wasserhelles, unter 14 mm bei 88° siedendes Öl, dessen Geruchsnuance zwischen der der zwei vorher beschriebenen tertiären Basen liegt.

0,1090 g Subst.: 0,1608 g AgCl + AgBr.
$C_7H_{11}NClBr$ Ber. AgCl+AgBr 0,1608.

Digitized by Google

Das Chlorhydrat ist in Alkohol und Wasser äußerst leicht löslich und schmilzt bei 151°. Das langsam krystallisierende Pikrat zeigt den Schmelzp. 95°, das Jodmethylat kann bei Ausschluß von Feuchtigkeit fest gefaßt werden, zerfließt aber momentan an der Luft.

Bei der *Umsetzung mit Bromcyan* entstand das ätherunlösliche quartäre Produkt nur in sehr geringer Menge. Der ätherlösliche Teil lieferte beim Destillieren erstens eine unter gewöhnlichem Druck bei 128—135° siedende und zweitens eine unter 14 mm bei 110—120° destillierende Fraktion. Die erstere, eine wasserhelle Flüssigkeit von scharfem, die Schleimhäute reizenden Geruch, erwies sich als Gemisch des vorhin beschriebenen β-Chlorallylbromids (Siedep. 120°) und des β-Bromallylbromids (Siedep. 145°).

0,1078 g Subst.: 0,2114 g AgCl + AgBr.

C_3H_4ClBr	Ber. AgCl + AgBr	0,2297
$C_3H_4Br_2$	Ber. AgBr	0,2026.

Die höher siedende Fraktion entpuppte sich dementsprechend als Gemisch von *β-Chlorallyl-* und *β-Bromallyl-methylcyanamid.*

0,1334 g Subst.: 0,1995 g CO_2, 0,0635 g H_2O.

C_5H_7NCl	Ber. C	45,98	H 5,37
	Gef. „	40,80	„ 5,32
C_5H_7NBr	Ber. „	34,29	„ 4,00.

β-Bromallyl-methyl-benzylamin

$CH_2{=}CBr.CH_2.N.(CH_3).CH_2.C_6H_5$.

Aus 2 Mol Methylbenzylamin und 1 Mol β-Bromallylbromid, die man zweckmäßig erst unter Kühlung zusammenbringt und dann 1 Stunde auf dem Wasserbad erwärmt, kann durch Freimachen der basischen Produkte mit Alkali, Behandlung mit Benzoylchlorid und Ausschütteln mit verdünnter Säure die in der Überschrift genannte Base leicht fast rein mit 65 Proc. Ausbeute gewonnen werden. Eine geringe Abspaltung von Bromwasserstoff bei der Behandlung mit Benzoylchlorid und Natronlauge läßt sich leider nicht vermeiden, ohne diese Behandlung ist aber eine saubere Abtrennung des Methylbenzylamins nicht durchführbar. Das β-Bromallyl-methylamin siedet bei 125—130°, ist wasserhell und besitzt einen unangenehm basischen Geruch.

Digitized by Google

0,1060 g Subst.: 0,0800 g AgBr.

$C_{11}H_{14}NBr$ Ber. Br 33,33 Gef. 32,12.

Das analysenrein zu fassende Chlorhydrat kommt aus Alkohol–Äther in farblosen Krystallnädelchen vom Schmelzp. 140° heraus, das Pikrat schmilzt nach dem Umlösen aus Alkohol bei 124°, das Jodmethylat ist schwach gelblich gefärbt und zeigt den Schmelzp. 141°.

Bei der Umsetzung mit Bromcyan wurde als ätherunlösliches Produkt ein zähes Öl erhalten. Beim Fraktionieren des Ätherinhaltes ging alles unter 16 mm zwischen 80 und 115° über und zeigte die aggressiven Eigenschaften des Benzylbromids. Das Destillat wurde mit überschüssigem Trimethylamin einige Zeit stehen gelassen und mit Äther ausgefällt, wobei sich reines, nach dem Umkrystallisieren bei 132° schmelzendes Benzyltrimethylammoniumbromid $C_6H_5.CH_2.N.(CH_3)_3Br$ absetzte (ber. Br 34,78, gef. Br 34,69). Das Filtrat vom quartären Bromid gab nach dem Durchschütteln mit Wasser reines, bei 114—116° (13 mm) siedendes β-Bromallylmethylcyanamid (vgl. S. 257). Aus der Gesamtheit der bisher beschriebenen Versuche ergibt sich also, daß die in ihrer Haftfestigkeit einander gleichen Reste β-Chlorallyl und β-Bromallyl ihren Platz zwischen dem Methyl- und dem Benzylrest einnehmen.

Di-γ-chlorallyl-methylamin $(ClCH{=}CH{-}CH_2)_2NCH_3$.

Auch bei der Umsetzung von γ-Chlorallylchlorid mit Methylamin wurden wie beim β-Chlorid die Mengenverhältnisse (3 Mol Base und 1 Mol Chlorid) so gewählt, daß neben der in der Überschrift genannten tertiären Base das sekundäre Methyl-γ-chlorallylamin $CHCl{=}CH{-}CH_2NH{-}CH_3$ entstand. Aus 21 g Chlorid und ebensoviel Methylamin in 12-proc. Benzollösung resultierte ein Gemenge von 9 g der sekundären und 3,5 g der tertiären Base, die sich durch mehrmaliges Destillieren gut voneinander trennen lassen. Gegenüber den beiden β-chlorallylhaltigen Basen zeichnen sie sich durch reinen Amingeruch aus, so daß eine Beeinflussung der Geruchsnuance durch das Chlor hier kaum in die Erscheinung tritt. Auch besitzen die neuen Basen erhebliche höhere Siedepunkte.

Digitized by Google

Methyl-γ-chlorallylamin siedet bei 125°.

0,0926 g Subst.: 0,1246 g AgCl.

C_4H_8NCl Ber. Cl 33,65 Gef. Cl 33,27.

Das Chlorhydrat und ebenso das zugehörige Goldsalz sind ölig. Das sich zuerst ölig abscheidende Pikrat wird allmählich fest und zeigt den Schmelzp. 91°.

Di-γ-Chlorallyl-methylamin zeigt den Siedep. 88° unter 16 mm.

0,1002 g Subst.: 0,1585 g AgCl.

$C_7H_{11}NCl_2$ Ber. Cl 39,18 Gef. Cl 39,44.

Auch hier sind das Chlorhydrat und ebenso auch das Golddoppelsalz ölig; das sich sehr leicht bildende Jodmethylat konnte auch nicht zum Krystallisieren gebracht werden.

Bei der Umsetzung mit Bromcyan entstand beim Verdünnen mit Äther eine ölige quartäre Verbindung. Die fraktionierte Destillation des Ätherinhaltes ergab eine Fraktion 50—60° unter 85 mm und eine weitere 110—155° unter 14 mm.

Die letztere ging bei nochmaligem Rektifizieren unter 14 mm fast vollständig bei 113—114° über und erwies sich als *γ-Chlorallyl-methylcyanamid* $Cl.CH=CH—CH_2N(CH_3)CN$.

0,1065 g Subst.: 0,1179 g AgCl.

$C_5H_7N_2Cl$ Ber. Cl 27,20 Gef. Cl 27,39.

Die niedere Fraktion, nochmals bei gewöhnlichem Druck destilliert, verflüchtigte sich bei 130° und besaß die Zusammensetzung des *γ-Chlorallylbromids* $ClCH=CHCH_2Br$.

0,1464 g Subst.: 0,3070 g AgCl + AgBr.

C_3H_4ClBr Ber. AgCl + AgBr 0,3120.

Mit Trimethylamin vereinigt sich das Bromid sehr schnell zu einem festen, aber ungemein hygroskopischen quartären Salz. Das ihm entsprechende Goldsalz stellt schöne gelbe Kryställchen vom Schmelzpunkt 172° dar, das Platinsalz ist ockergelb und zersetzt sich von 230° ab (ber. Pt 28,84, gef. Pt 29,00).

γ-Chlorallyl-γ-bromallylmethylamin

$ClCH=CH—CH_2—N(CH_3)—CH_2—CH=CHBr$.

γ-Chlorallylmethylamin (2 Mol) und γ-Bromallylbromid (1 Mol) setzen sich sehr glatt miteinander um. Bei der üblichen Aufarbeitung wurde erst unter einem Druck von 120 mm die unverbrauchte sekundäre Base abdestilliert,

Digitized by Google

dann unter 14 mm die neugebildete tertiäre. Sie siedet bei 102—103°, ist wasserhell und besitzt reinen Amingeruch.

0,1520 g Subst.: 0,2236 g AgCl + AgBr.

$C_7H_{11}NClBr$ Ber. AgCl + AgBr 0,2242.

Chlorhydrat, Goldsalz, Pikrat mit Jodmethylat sind sämtlich ölig.

Auch das bei der Einwirkung von Bromcyan sich bildende, ätherunlösliche quartäre Produkt konnte nur dickölig erhalten werden. Der Ätherinhalt lieferte beim Fraktionieren

1. unter 80 mm bis 130° eine halogenhaltige stickstofffreie, die Augenschleimhäute stark reizende Fraktion (*A*), die bei nochmaligem Destillieren unter gewöhnlichem Druck sich in den Grenzen von 130 bis 155° verflüchtigte und
2. unter 14 mm eine von 118—128° siedende stickstoffhaltige Fraktion (*B*).

A erwies sich als Gemisch von γ-Chlorallylbromid und γ-Bromallylbromid.

0,2408 g Subst.: 0,1824 g CO_2, 0,0430 g H_2O.

C_3H_4ClBr	Ber. C 23,15	H 2,57
	Gef. „ 20,67	„ 1,96
C_3H_5Br	Ber. „ 18,00	„ 2,00.

Ebenso stellt *B* nach der Analyse ein Gemisch von γ-Chlorallyl- und γ-Bromallylcyanamid dar.

0,1513 g Subst.: 0,2274 g CO_2, 0,0654 g H_2O.

$C_3H_7N_2Cl$	Ber. C 45,98	H 5,37
	Gef. „ 41,00	„ 4,83
$C_3H_7N_2Br$	Ber. „ 33,29	„ 4,00.

γ-Chlorallyl-methylbenzylamin $ClCH{=}CH.CH_2N(CH_3).CH_2C_6H_5$.

Die Umsetzung von 2 Mol γ-Chlorallylmethylamin mit 1 Mol Benzylbromid geht schon in der Kälte und nachträglichem kurzen Erwärmen auf dem Wasserbad zu Ende. Bei der üblichen Aufarbeitung bekommt man die in der Überschrift genannte tertiäre Base als ein farbloses unter 14 mm bei 120° siedendes Öl von unangenehm basischem Geruch, dessen Derivate sich durch mangelnde Krystallisationsfähigkeit auszeichnen.

Digitized by Google

0,0960 g Subst.: 0,0712 g AgCl.

$C_{11}H_{14}NCl$ Ber. Cl 18,14 Gef. Cl 18,34.

Bei der Einwirkung von Bromcyan wurde neben einem ätherunlöslichen quartären Br-Produkt ein ätherlösliches, stark nach Benzylbromid riechendes Öl erhalten, dessen Teil unter 14 mm bei 70—75° und ein weiterer Teil bei 105—115° destillierte. Das gesamte Destillat lieferte beim Stehenlassen mit alkoholischem Trimethylamin und Ausfällen mit Äther das bei 232° schmelzende Benzyltrimethylammoniumbromid $C_6H_5 . CH_2N(CH_3)_3Br$ (ber. Br 34,78, gef. Br 34,73); das Filtrat vom Salz erwies sich nunmehr als reines γ-Chlorallylmethylcyanamid vom Siedep. 114° unter 14 mm (ber. Cl 27,20, gef. Cl 27,46).

Aus diesem und den zwei vorhergehenden Versuchen folgt, daß die untereinander in ihrer Haftfestigkeit am Stickstoff gleichen Reste γ-Chlorallyl und γ-Bromallyl genau so wie die beiden β-halogenhaltigen zwischen Benzyl und Methyl zu stehen kommen.

β-Bromallyl-γ-bromallyl-methylamin

$CH_2 : CBr . CH_2N(CH_3)CH_2 . CH : CHBr$.

β-Bromallylmethylamin (2 Mol) und γ-Bromallylbromid (1 Mol) vereinigen sich sehr glatt zu der unsymmetrischen tertiären Base, die nach dem Abdestillieren des unverbrauchten sekundären Amins unter 14 mm als farblose Flüssigkeit bei 110—112° destilliert.

0,1080 g Subst.: 0,1494 g AgBr.

$C_7H_{11}NBr_2$ Ber. Br 59,26 Gef. Br 58,87.

Das Chlorhydrat und das zugehörige Platinsalz sind ölig; das Pikrat wird nach mehrmaligem Umlösen aus Alkohol–Äther fest und schmilzt bei 166°. Auch das anfangs ölige Jodmethylat wird durch vorsichtige Behandlung mit kaltem Alkohol schließlich fest in feinen Kryställchen vom Schmelzp. 140° erhalten.

Wenn man nach der Umsetzung der Base mit Bromcyan, nachdem das auch hier ölige quartäre Produkt mit Äther ausgefällt worden ist, fraktioniert, so bekommt man unter 70 mm unterhalb von 100° (hauptsächlich bei 70—80°) das bei der Reaktion gebildete Bromid und dann unter

Digitized by Google

15 mm bei 120—126° (hauptsächlich bei 120—122°) das Cyanamidprodukt. Das letztere, von der zu erwartenden Zusammensetzung $C_5H_7N_2Br$ (ber. Br 45,60, gef. Br 45,66) ließ schon durch den Siedepunkt vermuten, daß es den β-Brom- und nicht den γ-Bromallylrest enthält. Entscheidend erwies sich jedoch die Untersuchung des Bromids, das beim Destillieren unter gewöhnlichem Druck sich restlos beim Siedepunkt des γ-Bromallylbromids (155—156°) verflüchtigte,

0,0900 g Subst.: 0,1700 AgBr.

$C_3H_4Br_2$ Ber. Br 80,00 Gef. Br 80,38

und sich mit Trimethylamin in das bereits bekannte[1]) hygroskopische quartäre Produkt und das ihm entsprechende Platinsalz (Zersetzungspunkt 250°) überführen ließ.

β-Chlorallyl-γ-bromallylmethylamin

$CH_2{=}CCl.CH_2.N(CH_3)CH_2.CH{=}CHBr.$

Aus β-Chlorallylmethylamin (2 Mol) und γ-Bromallylbromid (1 Mol) läßt sich diese letzte von uns im Allylgebiet untersuchte Base ebenso leicht wie die vorhin beschriebene gewinnen. Nach der üblichen Isolierung siedet sie unter 14 mm bei 98—100° als farblose basisch riechende Flüssigkeit, deren Chlorhydrat und Pikrat ölig sind und deren Jodmethylat sich durch außerordentliche Hygroskopizität auszeichnet.

0,1100 g Subst.: 6,2 ccm N (19°, 741 mm).

$C_7H_{11}NClBr$ Ber. N 6,37 Gef. N 6,42.

Bei der Einwirkung von Bromcyan wurde erstens ein unter 80 mm unterhalb von 100° siedendes chlorfreies Bromid erhalten, das beim Rektifizieren unter gewöhnlichem Druck den Siedepunkt (155°) des γ-Bromallylbromids, dessen Zusammensetzung und Eigenschaften zeigte.

0,1556 g Subst.: 0,2936 g AgBr.

$C_3C_4Br_2$ Ber. Br 80,00 Gef. Br 80,30.

Zweitens wurde als höher siedende Fraktion (15 mm, 106 bis 110°) das β-Chlorallylcyanamid isoliert.

[1]) Vgl. B. 58, 2170 (1925).

Digitized by Google

0,1044 g Subst.: 0,1136 g AgCl.

$C_5H_7N_2Cl$ Ber. Cl 27,20 Gef. Cl 26,92.

Dieser und der vorhergehende Versuch lassen keinen Zweifel darüber, daß die β-Halogensubstitution des Allylrestes seine Bindungsfestigkeit am Stickstoff mehr erhöht als die γ-Substitution.

β-Bromallylsenföl $CH_2=CBr-CH_2NCS$.

Bringt man unter Eiskühlung β-Bromallylbromid in alkoholischer Lösung mit einer alkoholischen Lösung von Rhodanammonium zusammen, setzt nach der bald erfolgenden Abscheidung von Ammoniumbromid Wasser zu und untersucht das abgeschiedene Öl, so zeigt sich, daß es mit Zink und Schwefelsäure auch nicht spurenweise Mercaptan liefert. Es siedet nach dem Trocknen über Chlorcalcium unter 14 mm bei 98—100°, besitzt die Zusammensetzung des Bromallylsenföls

0,1062 g Subst.: 0,1398 g $BaSO_4$.

C_4H_4BrNS Ber. S 17,98 Gef. S 17,65

und vereinigt sich mit einer Reihe von Basen mit Leichtigkeit zu *Sulfoharnstoffen.* Das mit Anilin entstehende Produkt $C_6H_5NHCSNHCH_2CBr=CH_2$ schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 110°.

0,1120 g Subst.: 10,20 ccm N (21°, 742 mm).

$C_{10}H_{11}N_2SBr$ Ber. N 10,37 Gef. N 10,31.

Claisensche Umlagerung des β-Bromallylphenyläthers $C_6H_5OCH_2-CBr=CH_2$.

Nach der bequemen von Claisen angegebenen Vorschrift[1]) kann man aus Phenol in Acetonlösung mit β-Bromallylbromid und Pottasche mit mehr als 90 Proc. Ausbeute den β-Bromallyl-phenyläther $CH_2=CBrCH_2OC_6H_5$ gewinnen. Er siedet unter 14 mm bei 114—116° und stellt ein farbloses angenehm riechendes Öl dar.

0,1062 g Subst.: 0,0927 AgBr.

C_9H_9OBr Ber. Br 37,52 Gef. Br 37,15.

[1]) Claisen und Eisleb, A. **401**, 21 (1913).

Digitized by Google

Erhitzt man den Äther unter gewöhnlichem Druck zum Sieden, so läßt sich eine weitgehende Verharzung nicht vermeiden. Verdünnt man ihn mit dem doppelten Volumen Dekalin, so stellt sich der Siedepunkt auf 204° ein. Selbst nach mehrstündigem Erhitzen wird aber nur in äußerst geringer Menge ein alkalilösliches Phenolprodukt gebildet. Eine Siedetemperatur von ausreichender Höhe, um den Umlagerungsprozeß bequem zu verfolgen (215°), erhält man, wenn man 10 Tle. des gebromten Phenoläthers mit 2 Tln. Dekalin vermischt. Nach $1^1/_2$ stündigem Erhitzen unter Rückfluß liefert das dunkelgefärbte Produkt nach dem Ausschütteln mit Alkali 50 Proc. des unveränderten Äthers zurück und 20 Proc. als dunkle Produkte der Zersetzung. 30 Proc. sind im alkalischen Auszug enthalten, welcher nach dem Ansäuern das β-Bromallylphenol $CH_2{=}CBr.CH_2C_6H_4OH$ (vermutlich mit Orthostellung der Substituenten) als ein kresolähnlich riechendes, schwach gelbes, ziemlich dickflüssiges Öl vom Siedep. 135° unter 14 mm liefert.

0,1060 g Subst.: 0,0924 g AgBr.

C_9H_9OBr Ber. Br 37,52 Gef. Br 37,10.

Die Umlagerung des gebromten Allylphenyläthers kann also noch glatt durchgeführt werden, erfolgt aber, wie ersichtlich, etwas schwieriger als die des Allylphenyläthers.[1]) Der γ-gebromte Äther wird sich dem β-gebromten in seinem Verhalten wohl eng anschließen.

Von den für die folgenden Versuche benötigten, im Benzolkern halogenierten Benzylchloriden bzw. Bromiden waren die meisten bereits im reinen Zustande bekannt; sie sind hauptsächlich durch Chlorierung bzw. Bromierung halogenierter Toluole gewonnen worden. Sehr lückenhaft war aber noch unsere Kenntnis der entsprechenden halogenierten Benzylamine. Wie schon in der Einleitung bemerkt, hat man in der Druckhydrierung der leicht zugänglichen halogensubstituierten Benzonitrile einen sehr bequemen Weg, der diese Stoffklasse in reiner Form liefert.

[1]) A. 418, 69 (1919).

Digitized by Google

Entsteht dabei, was meistens der Fall ist, in nicht unerheblicher Menge das sekundäre Amin, so kann es in der Regel durch die Chlorphosphorbehandlung seines Benzoylderivats in das dem Amin entsprechende Chlorid verwandelt werden, z. B.

$$ClC_6H_4CN \begin{cases} \nearrow ClC_6H_4CH_2NH_2 \\ \searrow (ClC_6H_4CH_2)_2NH \longrightarrow (ClC_6H_4CH)_2N.COC_6H_5 \end{cases} \xrightarrow{PCl_5} 2\,ClC_6H_4CH_2Cl + NCC_6H_5,$$

so daß das Ausgangsnitril restlos ausgenutzt wird.

Benzyl-p-chlorbenzylamin $C_6H_5CH_2NHCH_2C_6H_4Cl$-p.

Reines p-Chlorbenzonitril läßt sich mit Nickel unter Druck bei etwa 160° in Dekalinlösung glatt reduzieren. Um die primäre und sekundäre Base rein herauszuarbeiten, wurde — und dasselbe gilt auch für die im folgenden beschriebenen Versuche — das Hydriergut mit Äther verdünnt, vom Nickel abfiltriert, mit etwas überschüssiger Salzsäure versetzt, der Äther und das Dekalin mit Wasserdampf abgeblasen und der von einer festen Salzmasse durchsetzte Rückstand heiß abgesaugt: die Chlorhydrate der Dibenzylamine sind im Gegensatz zu den Chlorhydraten der primären Benzylamine in heißem Wasser praktisch unlöslich.

Das aus der salzsauren Lösung mit fast 50 Proc. Ausbeute in Freiheit gesetzte p-Chlorbenzylamin zeigt den Siedep. 106—107° unter 15 mm und erwies sich identisch mit einem kürzlich[1]) auf umständlicherem Wege aus p-Chlorphenylessigsäure über das Hydrazid dargestellten Präparat. Den Schmelzpunkt des Pikrats fanden wir zu 210°. Das Di-p-Chlorbenzylamin, das bisher[2]) neben anderen Basen aus p-Chlorbenzylchlorid und Ammoniak als nicht flüchtige, bei 29° schmelzende Verbindung erhalten worden ist, läßt sich im Vakuum ohne Zersetzung überdestillieren und zwar siedet es unter 15 mm völlig konstant bei 230°. Es erstarrt sehr bald zu einer farblosen Krystallmasse und schmilzt bei 31°. Die Ausbeute beträgt 35 Proc.

[1]) Curtius, Journ. pr. Ch. (2) 89, 508 (1914).
[2]) Beilstein (3. Aufl.), 2, 519.

Digitized by Google

Das Pikrat ist fest und zeigt den Schmelzpunkt 187°; die Benzoylverbindung krystallisiert aus verdünntem Alkohol in farblosen Blättchen vom Schmelzp. 119°.

0,1019 g Subst.: 3,4 ccm N (21°; 763 mm).
$C_{21}H_{17}ONCl_2$ Ber. N 3,79 Gef. N 3,89.

Schmilzt man die Benzoylverbindung im Destillierkolben unter Feuchtigkeitsausschluß mit einem Mol PCl_5 durch schwaches Erwärmen zusammen, evakuiert dann und destilliert im Vakuum, so geht unter dauerndem Steigen des Thermometers von 70° bis gegen 170° und Hinterlassung eines nicht sehr bedeutenden schwarzen Rückstandes ein Öl über, das zur Zerstörung des Phosphoroxychlorids zunächst mit Eiswasser zersetzt wird. Man destilliert dann das gebildete Benzonitril und p-Chlorbenzylchlorid $ClC_6H_4CH_2Cl$ mit Wasserdampf über, äthert aus, verseift das Nitril durch dreistündiges Erwärmen mit der dreifachen Menge konz. HCl auf 120°, äthert wieder aus, wäscht mit Soda und fraktioniert den Ätherinhalt, wobei man mit etwas über 70 Proc. Ausbeute das reine unter 15 mm bei 96° siedende und bei 31° schmelzende *p-Chlorbenzylchlorid* erhält.

Wenn man p-Chlorbenzylamin (2 Mol) mit einem Mol Benzylchlorid oder umgekehrt Benzylamin mit p-Chlorbenzylchlorid erst unter Kühlung zusammenbringt, dann kurz auf dem Wasserbade erwärmt, die erstarrte Masse salzsauer macht, mit Wasserdampf behandelt und den Rückstand ohne Rücksicht auf abgeschiedenes schwerlösliches Chlorhydrat mit Alkali und Äther durchschüttelt, so erhält man beim Destillieren des Ätherinhaltes unterhalb von 120° (13 mm) das angewandte primäre Amin; dann steigt die Temperatur schnell und bei 195—196° destilliert das p-Chlorbenzylbenzylamin als farbloses, nicht erstarrendes Öl über.

0,2226 g Subst.: 0,5918 g CO_2, 0,1222 g H_2O.
$C_{14}H_{14}NCl$ Ber. C 72,55 H 6,09
Gef. „ 72,53 „ 6,14.

Das Chlorhydrat krystallisiert aus absolutem Alkohol in farblosen Blättchen vom Schmelzp. 268°; das Pikrat schmilzt bei 140°; die Benzoylverbindung ist leicht krystallisiert zu fassen und schießt aus Alkohol in farblosen Prismen vom Schmelzp. 82° an. (Ber. N 4,17 gef. N 4,29.)

Wenn man sie mit PCl_5 unter ähnlichen Bedingungen wie dies für das Benzoyl-di-p-chlorbenzylamin angegeben worden ist, behandelt, so erhält man ein Gemisch von Benzyl- und p-Chlorbenzylchlorid. Wenn man aber mit 1 Mol PCl_5 auf schwach siedendem Wasserbade zusammenschmilzt, dann eine Stunde im Ölbade auf nur 110° erwärmt, mit Eis-

Digitized by Google

wasser versetzt und Wasserdampf durchleitet, so verflüchtigt sich lediglich Benzylchlorid, das wir außer durch die Analyse durch die Bildung des hygroskopischen Benzyltrimethylammoniumchlorids $C_6H_5CH_2N.(CH_3)_3Cl$ vom Schmelzp. 236° identifiziert haben. Der Rückstand zeigt nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol den Schmelzp. 143° des p-Chlorbenzylbenzoylamins:

0,1602 g Subst.: 0,4009 g CO_2, 0,0724 g H_2O.

$C_{14}H_{12}ONCl$	Ber. C 68,42	H 4,92
	Gef. „ 68,27	„ 5,05.

Beide Spaltungsprodukte konnten — und dasselbe gilt nebenbei bemerkt für alle analogen im folgenden beschriebenen Versuche — leicht mit einer Ausbeute von 70—75 Proc. gefaßt werden.

p-Chlorbenzyl-p-brombenzylamin $p\text{-}ClC_6H_4CH_2NHCH_2C_6H_4Br\text{-}p$.

Die katalytische Hydrierung von p-Brombenzonitril liefert mit 30 Proc. Ausbeute die primäre Base $BrC_6H_4CH_2NH_2$ und daneben die sekundäre $(BrC_6H_4CH_2)_2NH$. Beide sind bereits aus p-Brombenzylbromid und Ammoniak[1]) erhalten worden und die Eigenschaften der sekundären (Schmelzp. 50°, Schmelzp. des Chlorhydrats 283°) decken sich mit den bisher angegebenen.

Ihre Benzoylverbindung krystallisiert in farblosen Blättchen vom Schmelzp. 187° und liefert beim Zusammenschmelzen mit 1 Mol PCl_5 und Überdestillieren vollkommen reines *p-Brombenzylchlorid* vom Schmelzp. 40°.

Was das Brombenzylamin betrifft, so ist es im Gegensatz zu den bisherigen Angaben im Vakuum unzersetzt destillierbar (Siedep. 126 bis 127° unter 15 mm), erstarrt leicht und schmilzt dann bei 20°. Das Chlorhydrat zeigt den Schmelzp. 279°; das Pikrat schmilzt bei 221°, die Benzoylverbindung bei 143° (Ber. N 4,83, gef. N 5,04).

Mit p-Chlorbenzylchlorid (0,5 Mol) wird in der vorhin beschriebenen Weise die in der Überschrift genannte Chlor-Brombase gewonnen, welche nach dem Abdestillieren des überschüssigen primären Amins unter 14 mm bei 235—238° siedet und in der Vorlage sehr bald zu einer farblosen Krystallmasse vom Schmelzp. 34° erstarrt.

0,1482 g Subst.: 0,2950 g CO_2, 0,0596 g H_2O.

$C_{14}H_{13}NClBr$	Ber. C 54,12	H 4,22
	Gef. „ 54,30	„ 4,50.

[1]) Beilstein (3. Aufl.), 2, 514; 519.

Digitized by Google

Das Chlorhydrat schmilzt bei 280°, das Pikrat bei 191°, die Benzoylverbindung bei 118°. (Ber. N 3,38, gef. 3,60 N.)

Bei der Imidchloridspaltung kann man mit der Temperatur des Bades bis 130° heraufgehen, ohne eine Benzonitrilbildung zu befürchten. Das wasserdampfflüchtige Produkt der Reaktion enthielt nur Chlor und kein Brom und lieferte nach der Behandlung mit Trimethylamin das hygroskopische, p-Chlorbenzyltrimethylammoniumchlorid vom Schmelzpunkt 235°, das mit einem aus reinem Chlorid dargestellten quartären Salz leicht identifiziert werden konnte.

0,1342 g Subst.: 0,1755 g AgCl.

$C_{10}H_{15}NCl_2$ Ber. Cl 32,22 Gef. Cl 32,35.

Der Rückstand der Wasserdampfdestillation enthielt auf der anderen Seite nur Brom und kein Chlor und konnte leicht mit dem p-Brombenzylbenzamid (Schmelzp. 143°, Mischprobe) identifiziert werden.

0,0915 g Subst.: 0,0595 AgBr.

$C_{14}H_{12}ONBr$ Ber. Br 27,55 Gef. Br 27,67.

Methyl-p-Chlorbenzyl-p-Brombenzylamin

$p\text{-}ClC_6H_4CH_2N(CH_3)CH_2C_6H_4Br\text{-}p$.

Die Base wurde aus Methyl-p-chlorbenzylamin und p-Brombenzylchlorid synthetisiert. Bei mehrstündigem Erwärmen in der Wasserbadkanone von p-Chlorbenzylchlorid mit benzolischem Methylamin (3 Mol) und der üblichen Aufarbeitung erhält man das *Methylchlorbenzylamin* mit 55 Proc. Ausbeute als wasserhelle unter 15 mm bei 120—123° siedende Flüssigkeit.

0,1980 g Subst.: 0,4486 g CO_2, 0,1150 g H_2O.

$C_8H_{10}NCl$ Ber. C 61,73 H 6,48

Gef. „ 61,81 „ 6,50.

Das Chlorhydrat stellt, aus Alkohol umkrystallisiert, feine Nadeln vom Schmelzp. 193° dar; das Pikrat schmilzt bei 130°.

Wenn man die sekundäre Base (2 Mol) mit p-Brombenzylchlorid (1 Mol) durch schwaches Erwärmen umsetzt, dann das Basengemenge in Freiheit setzt und die unverbrauchte sekundäre Base bis 150° im Vakuum abdestilliert, so erhält man als Rückstand das chlorbromhaltige tertiäre Amin, das sich nicht ohne Zersetzung destillieren läßt. Man kann es aber rein fassen, wenn man es mit ätherischer Salzsäure als Chlorhydrat fällt, dieses zweimal aus Alkohol umkrystallisiert, die Base mit Alkali frei macht und trocknet; sie ist schwach bräunlich gefärbt und krystallisiert nicht.

Digitized by Google

0,1300 g Subst.: 0,2527 g CO_2, 0,0549 g H_2O.

$C_{15}H_{15}NClBr$	Ber. C 55,48	H 4,66
	Gef. „ 55,53	„ 4,73.

Das Chlorhydrat ist farblos und schmilzt bei 182°.

0,1232 g Subst.: 0,1611 g AgCl + AgBr.

$C_{15}H_{16}NCl_2Br$ Ber. AgCl + AgBr 0,1615.

Das Pikrat krystallisiert aus Alkohol in schönen langen Nadeln vom Schmelzp. 142°.

Beim Zusammenbringen mit Bromcyan bei gewöhnlicher Temperatur und nachfolgendem Erwärmen auf 50—60°, Zusatz von Äther, wobei nur geringe Trübung erfolgt und Ausschütteln mit verdünnter Schwefelsäure erhält man beim Abdestillieren des Äthers einen flüssigen Rückstand, der durch Stehen mit alkoholischem Trimethylamin und Ausfällen mit Äther reines *p-Chlorbenzyltrimethylammoniumbromid* $p\text{-}ClC_6H_4CH_2N(CH_3)_3Br$ vom Schmelzp. 195° abscheidet.

0,2029 g Subst.: 9,8 ccm N (20°; 751 mm).

$C_{10}H_{15}NClBr$	Ber. N 5,3	Gef. N 5,55.

Im Gemisch mit dem bei 210° schmelzenden Salz $p\text{-}BrC_6H_4CH_2N(CH_3)_3Br$ verflüssigte sich das Produkt unscharf bei 182—201°. Das Filtrat von der quartären Verbindung destillierte unter 17 mm bei 155—157° und erwies sich als chlorfreies, p-Brombenzylmethylcyanamid $p\text{-}BrC_6H_4CH_2N(CH_3)CN$.

0,1932 g Subst.: 20,8 ccm N (20°; 757 mm).

$C_9H_9N_2Br$	Ber. N 12,45	Gef. N 12,49.

p-Brombenzyl-p-Jodbenzylamin $p\text{-}BrC_6H_4CH_2NH.CH_2C_6H_4J\text{-}p$.

p-Brombenzylamin und p-Jodbenzylbromid, das übrigens sich im Vakuum unzersetzt destillieren läßt und unter 15 mm bei 140° siedet, setzen sich lebhaft miteinander um. Nach dem Freimachen des Gemenges von Ausgangs- und neugebildeter tertiärer Base wird die Ausgangsbase im Vakuum bis gegen 140° abdestilliert, die nicht ohne Zersetzung siedende sekundäre Base in Äther aufgenommen, mit ätherischer Salzsäure in das Chlorhydrat verwandelt, dieses zweimal aus Alkohol umkrystallisiert und mit Alkali zerlegt. Man bekommt so die Brom-Jodverbindung in fester Form. Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol, der sie in der Kälte

Digitized by Google

verhältnismäßig schwer löst, zeigt sie den Schmelzp. 105 bis 106°.

0,1407 g Subst.: 0,2159 g CO_2, 0,0411 g H_2O.

$C_{14}H_{13}NBrJ$	Ber. C 41,81	H 3,26
	Gef. „ 41,86	„ 3,27.

Das Chlorhydrat stellt glänzende Blättchen vom Schmelzp. 248° dar.

0,1421 g Subst.: 0,1840 g AgCl + AgBr + AgJ.

$C_{14}H_{14}NClBrJ$ Ber. AgCl + AgBr + AgJ 0,1847.

Das Pikrat schmilzt bei 197°, die Benzoylverbindung bei 119°.

0,1182 g Subst.: 0,0984 g AgBr + AgJ.

$C_{21}H_{17}ONBrJ$ Ber. AgBr + AgJ 0,0987.

Bei der Spaltung mit Phosphorpentachlorid beginnt das Schmelzen erst bei 110° und die Schmelze wird bei 125° klar. Nach einstündigem Erwärmen auf 130° erhält man bei der üblichen Aufarbeitung ein mit Wasserdampf flüchtiges Produkt, das beim Abkühlen schnell erstarrt und den scharfen Schmelzpunkt (40°) des p-Brombenzylchlorids $BrC_6H_4CH_2Cl$ zeigt.

0,1328 g Subst.: 0,1861 g AgCl + AgBr.

C_7H_6NClBr Ber. AgCl + AgBr 0,1864.

Der Wasserdampfdestillationsrückstand schmilzt bei 133°, ist bromfrei und jodhaltig und besitzt die Zusammensetzung des Benzoyl-p-Jodbenzylamins $JC_6H_4CH_2NHCOC_6H_5$.

0,1122 g Subst.: 0,2057 g CO_2, 0,3088 g H_2O. — 0,0934 g Subst.: 0,0652 g AgJ.

$C_{14}H_{12}ONJ$	Ber. C 49,86	H 3,59	J 37,65
	Gef. „ 50,01	„ 3,87	„ 37,73.

Dimethyl-p-jodbenzylamin $p\text{-}JC_6H_4CH_2N.(CH_3)_2$.

Dimethylamin (3 Mol) und p-Jodbenzylbromid (1 Mol) setzen sich in benzolischer Lösung schon bei eintägigem Stehen in der Kälte restlos miteinander um. Wenn man die von einer Krystallmasse erfüllte Flüssigkeit mit verdünnter Salzsäure und Äther durchschüttelt, so scheidet sich zwischen den beiden Schichten in nicht unbedeutender Menge das *Di-p-Jodbenzyldimethylammoniumbromid* $(p\text{-}JC_6H_4CH_2)_2N(CH_3)_2Br$ eine in kaltem Alkohol schwerlösliche Verbindung vom Schmelzp. 229° ab.

0,0954 g Subst.: 0,1112 g AgBr + AgJ.

$C_{16}H_{18}NBrJ_2$ Ber. AgBr + AgJ 0,1124.

Das in der salzsauren Lösung enthaltene Dimethyljodbenzylamin siedet unter 13 mm bei 126—127° als farblose

Digitized by Google

Flüssigkeit von schwach basischem, zugleich etwas süßlichem Geruch, die in Eis restlos zu einer Krystallmasse vom Schmelzp. 32° erstarrt.

0,1080 g Subst.: 0,0973 g AgJ.

$C_9H_{12}NJ$ Ber. J 48,62 Gef. J 48,59.

Das in Alkohol leicht lösliche Chlorhydrat schmilzt bei 210°, das schwer lösliche Pikrat bei 148°.

Die Einwirkung von Bromcyan führt zur reichlichen Bildung einer durch Äther fällbaren Krystallmasse, die sich als das vorhin beschriebene *Di-p-Jodbenzyldimethylammoniumbromid* erweist. Die ätherische Lösung enthält nur Dimethylcyanamid und p-Jodbenzylbromid, die sich durch Destillation glatt voneinander trennen lassen.

Die Gesamtheit der mit den chlor-, brom- und jodbenzylhaltigen Basen ausgeführten Versuche zeigt demnach einwandfrei, daß die drei p-Halogenbenzylreste zwischen Benzyl und Methyl einzuordnen sind und ihre Bindungsenergie am Stickstoff mit steigendem Atomgewicht des Halogens wächst.

p-Chlorbenzyl-m-chlorbenzylamin $p\text{-}ClC_6H_4CH_2NHCH_2C_6H_4Cl\text{-}m$.

p-Chlorbenzylamin (2 Mol) und m-Chlorbenzylchlorid (1 Mol) lassen sich in der bekannten Weise umsetzen. Nachdem aus dem Reaktionsprodukt das überschüssige primäre Amin abdestilliert worden ist, erhält man als Rückstand das nicht ohne Zersetzung destillierbare neue sekundäre Amin, das zur Reinigung in das Chlorhydrat verwandelt und nach dem Umkrystallisieren des Chlorhydrates in Freiheit gesetzt wird. Es ist flüssig und erstarrt auch nach langem Abkühlen nicht.

0,1075 g Subst.: 0,2493 g CO_2, 0,0483 g H_2O.

$C_{14}H_{13}NCl_2$ Ber. C 63,16 H 4,92

Gef. „ 63,27 „ 5,03.

Das gut aus Alkohol krystallisierende Chlorhydrat schmilzt bei 236° (Ber. Cl 35,16 gef. Cl 35,07), das Pikrat bei 156°, die Benzoylverbindung bei 196°.

0,1380 g Subst.: 0,3458 g CO_2, 0,0574 g H_2O.

$C_{21}H_{17}ONCl_2$ Ber. C 68,11 H 4,63

Gef. „ 68,16 „ 4,64.

Digitized by Google

Genau so glatt kommt man zum *p-Chlor-m-chlorbenzylamin*, wenn man p-Chlorbenzylchlorid auf das noch unbekannte m-Chlorbenzylamin einwirken läßt, dessen Kenntnis uns zur Beurteilung der in diesem Abschnitt erhaltenen Resultate nötig war. Es läßt sich aus m-Chlorbenzonitril durch katalytische Hydrierung (die schon bei 130° schnell erfolgt) gut gewinnen und nach dem beim p-Chlorbenzylamin beschriebenen Verfahren leicht rein fassen (Ausbeute fast 50 Proc.). Der Siedepunkt liegt unter 17 mm bei 110—112°.

0,1889 g Subst.: 0,4122 g CO_2, 0,0927 g H_2O.

C_7H_8NCl	Ber. C 59,36	H 5,69
	Gef. „ 59,53	„ 5,49.

Das Chlorhydrat schmilzt bei 225°, das Pikrat bei 203°, die Benzoylverbindung krystallisiert gut aus Alkohol und verflüssigt sich bei 214°.

0,1232 g Subst.: 0,3091 g CO_2, 0,0550 g H_2O.

$C_{14}H_{12}ONCl$	Ber. C 68,42	H 4,92
	Gef. „ 68,45	„ 5,00.

Das neben dem m-Chlorbenzylamin entstehende Di-m-Chlorbenzylamin, $m\text{-}ClC_6H_4CH_2NHCH_2C_6H_4Cl\text{-}m$ ist nicht destillierbar und wurde wie die p-Chlor-m-chlorbase durch das Chlorhydrat hindurch gereinigt.

0,1140 g Subst.: 0,2637 g CO_2, 0,0489 g H_2O.

$C_{14}H_{13}NCl_2$	Ber. C 63,16	H 4,92
	Gef. „ 63,11	„ 4,80.

Das Chlorhydrat ($C_{14}H_{14}NCl_3$; Ber. Cl 35,16, gef. Cl 35,21) schmilzt bei 233°, das Pikrat bei 126°, die Benzoylverbindung bei 100°.

0,1404 g Subst.: 0,3510 g CO_2, 0,0556 g H_2O.

$C_{21}H_{17}ONCl_2$	Ber. C 68,11	H 4,63
	Gef. „ 68,20	„ 4,43.

Wenn man die Benzoylverbindung mit 1 Mol PCl_5 unter gelindem Erwärmen zusammenschmilzt und dann im Vakuum destilliert, so erhält man von 40° bis gegen 140° ein schwach gelb gefärbtes Destillat, das nach dem Eingießen in Wasser, Übertreiben mit Wasserdampf und Verseifen mit konz. Salzsäure das, wie es scheint, in der Literatur bis jetzt noch nicht beschriebene m-Chlorbenzylchlorid $m\text{-}Cl_6H_4CH_2Cl$ in einer Ausbeute von fast 60 Proc. liefert. Die Verbindung ist flüssig und siedet bei 209—211°.

0,1377 g Subst.: 0,2455 g AgCl.

$C_7H_6Cl_2$	Ber. Cl 44,10	Gef. Cl 44,28.

Wenn man das p-Chlorbenzyl-m-chlorbenzylbenzoylamin bei Wasserbadtemperatur mit 1 Mol PCl_5 zusammenschmilzt, dann 1 Stunde bei 110° erwärmt und wie in andern Fällen verarbeitet, so erhält man als Rückstand der Wasserdampfdestillation eine Masse, von der Zusammensetzung eines Chlorbenzylbenzamids (Ber. C 68,42, H 4,92,

Digitized by Google

gef. C 68,43, H 4,91), welche bei 113° schmilzt und sich identisch mit dem vorhin beschriebenen m-Chlorbenzylbenzamid erweist (Mischprobe). Mit dem bei 143° schmelzenden p-Chlorbenzylbenzamid gemischt, zeigt es einen Schmelzp. 100—107°. Dementsprechend erweist sich das mit Wasserdampf flüchtige Chlorid, das bei der Chlorphosphorreaktion entsteht, als p-Chlorbenzylchlorid. Es wurde damit durch das auf S. 269 beschriebene Trimethylaminanlagerungsprodukt und das ihm entsprechende Platinsalz vom Schmelzp. 245° identifiziert.

m-Chlorbenzyl-o-chlorbenzylamin $m\text{-}ClC_6H_4CH_2NHCH_2C_6H_4Cl\text{-}o$.

Die Base wurde in der mehrfach beschriebenen Weise aus m-Chlorbenzylamin und o-Chlorbenzylchlorid dargestellt und durch das Chlorhydrat gereinigt; sie stellt ein dickes, farbloses Öl dar.

0,1516 g Subst.: 0,3512 g CO_2, 0,0662 g H_2O.

$C_{14}H_{13}NCl_2$	Ber. C 63,16	H 4,92
	Gef. „ 63,20	„ 4,89.

Das Chlorhydrat schmilzt bei 172°; das Pikrat bei 137°; die Benzoylverbindung bei 74°.

0,1235 g Subst.: 0,3087 g CO_2, 0,0519 g H_2O.

$C_{21}H_{17}ONCl_2$	Ber. C 68,11	H 4,63
	Gef. „ 68,19	„ 4,70.

Die auch hier durch einstündiges Verweilen bei 110° durchgeführte Chlorphosphorspaltung führte zu einem festen Chlorbenzylbenzamid, das die Zusammensetzung $C_{14}H_{12}ONCl$ besaß (ber. C 68,42, H 4,92; gef. C 68,51, H 4,96) und den Schmelzpunkt des im vorhergehenden Abschnitt beschriebenen m-Chlorkörpers (114°) zeigte. In Wirklichkeit lag hier aber die o-Verbindung vor, wie sich aus dem Vergleich mit dem o-Chlorbenzylaminderivat herausstellte. Das vor einiger Zeit von Franzen[1]) durch Reduktion von o-Chlorbenzaldoxim dargestellte o-Chlorbenzylamin stellten wir aus o-Chlorbenzonitril her, wobei sich zeigte, daß die Wasserstoffaufnahme in geringerem Umfange als in der m- und p-Chlorreihe stattfand und über die Hälfte des Nitrils unverändert ließ. Es mag sein, daß an dem Ergebnis dieses nur einmal ausgeführten Reduktionsversuches eine geringe Unreinheit der Substanz die Schuld trug. Das in 20 Proc. Ausbeute gewonnene o-Chlorbenzylamin zeigte die von Franzen beschriebenen Eigenschaften; seine Benzoylverbindung schmolz scharf bei 114° und im Gemisch mit ihr zeigte das aus o-Chlorbenzyl-m-Chlorbenzylbenzamid dargestellte Chlorbenzylprodukt keine Schmelzpunktsdepression, während es mit der gleichschmelzenden m-Chlorverbindung seinen Schmelzpunkt auf 85—93° erniedrigte. Zur Charakterisierung des bei der Spaltung des

[1]) B. 38, 1415 (1905).

Digitized by Google

m-Chlorbenzyl-o-chlorbenzylbenzamids entstandenen flüchtigen Chlorbenzylchlorids führten wir es in das Trimethylaminanlagerungsprodukt und weiterhin in das gut krystallisierte Platinsalz über. Es zeigte den Schmelzp. 243° der m-Verbindung, während das aus o-Chlorbenzylchlorid dargestellte Platinsalz den Schmelzp. 221° besaß.

Wie beim p- und m-Chlorbenzonitril entstand auch beim o-Chlorbenzonitril bei der Hydrierung neben dem o-Chlorbenzylamin in einer Ausbeute von 25 Proc. das Di-o-chlorbenzylamin $(o\text{-}ClC_6H_4CH_2)_2NH$, das sich ähnlich dem Di-p-chlorbenzylamin ohne Zersetzung destilieren läßt und unter 14 mm bei 211—213° siedet. Es stellt ein dickes, farbloses Öl dar.

0,3818 g Subst.: 0,8866 g CO_2, 0,1647 g H_2O.

$C_{14}H_{13}NCl_2$	Ber. C 63,16	H 4,92
	Gef. „ 63,35	„ 4,83.

Das Chlorhydrat schmilzt bei 289°, das Pikrat bei 136°, die Benzoylverbindung bei 86°.

0,1219 g Subst.: 0,3051 g CO_2, 0,0525 g H_2O.

$C_{21}H_{19}ONCl_2$	Ber. C 68,11	H 4,63
	Gef. „ 68,28	„ 4,82.

Durch Zusammenschmelzen mit PCl_5 und Überdestillieren im Vakuum konnte auch hier mit Leichtigkeit das bereits gut bekannte o-Chlorbenzylchlorid gewonnen werden.

p-Chlorbenzyl-o-chlorbenzylamin $p\text{-}ClC_6H_4CH_2NHCH_2C_6H_4Cl\text{-}o$.

Zur Kontrolle der in den letzten zwei Abschnitten beschriebenen Versuche wurden noch der p-Chlor- und der o-Chlorbenzylrest miteinander verglichen. Das für diesen Vergleich nötige p-Chlorbenzyl-o-Chlorbenzylamin wurde auf beiden theoretisch möglichen Wegen dargestellt und als ein schwach gelbliches, ohne Zersetzung unter 16 mm bei 200 bis 202° siedendes Öl erhalten.

0,1179 g Subst.: 0,2728 g CO_2, 0,0530 g H_2O.

$C_{14}H_{13}NCl$	Ber. C 63,16	H 4,92
	Gef. „ 62,12	„ 5,03.

Das Chlorhydrat schmilzt bei 220°, das Pikrat bei 129°, die Benzoylverbindung bei 92°. Die einstündige Spaltung bei 110° mit PCl_5 führte nicht zu dem bei 143° schmelzenden p-Chlorbenzylbenzamid, sondern zu der entsprechenden reinen o-Verbindung vom Schmelzpunkt 114° und entsprechend zum p-Chlorbenzylchlorid.

o-Chlorbenzyldimethylamin $o\text{-}ClC_6H_4CH_2N(CH_3)_2$.

o-Chlorbenzylchlorid und Dimethylamin setzen sich bei Zimmertemperatur ziemlich langsam um. Im Rohr bei

Digitized by Google

100° erhält man nach ein paar Stunden in ausgezeichneter Ausbeute die in der Überschrift genannte Base, die eine farblose Flüssigkeit vom Siedep. 90° unter 13 mm darstellt.

0,1994 g Subst.: 14,90 ccm N (24°, 755 mm).

$C_9H_{12}NCl$ Ber. N 8,26 Gef. N 8,47.

Das Chlorhydrat schmilzt bei 203°, das im Alkohol schwer lösliche Pikrat bei 146°.

Die Umsetzung mit Bromcyan führt zur sehr reichlichen Bildung einer ätherunlöslichen, erst dickölig en, allmählich fest werdenden Verbindung, die sich leicht in warmem Alkohol löst, nach dem Umkrystallisieren daraus bei 185° schmilzt und das Di-o-Chlorbenzyldimethylammoniumbromid $(o\text{-}ClC_6H_4CH_2)_2N(CH_3)_2Br$ darstellt.

0,1060 g Subst.: 0,0536 g AgBr (durch Fällung in wäßriger Lösung).

$C_{16}H_{18}NCl_2Br$ Ber. Br 21,52 Gef. Br 21,31.

In der ätherischen Lösung ist ein in weiten Grenzen (im Vakuum von etwa 60—105°) siedendes Öl enthalten, welches aus *Dimethylcyanamid* und dem noch nicht beschriebenen *o-Chlorbenzylbromid* besteht. Das letztere siedet unter 13 mm bei 103—104°, besitzt eine dem Benzylbromid ganz analog reizende Wirkung auf die Schleimhäute und vereinigt sich mit Trimethylamin mit Leichtigkeit zu dem bei 160° schmelzenden, in Wasser und Alkohol leicht löslichen o-Chlorbenzyltrimethylammoniumbromid $o\text{-}ClC_6H_4CH_2N.(CH_3)_3Br$.

0,1206 g Subst.: 0,0832 g AgBr.

$C_{10}H_{16}NClBr$ Ber. Br 30,21 Gef. Br 30,02.

Aus der Gesamtheit der mit den chlorbenzylhaltigen Basen ausgeführten Versuchen folgt also einwandfrei, daß die Chlorbenzylreste sich zwischen Benzyl und Methyl einordnen und ihre Bindungsenergie am Stickstoff mit der Verschiebung des Chlors aus der para- in die meta- und dann in die ortho-Stellung wächst. Es ist bemerkenswert, daß Schönberg bei seinen Untersuchungen über die Haftfestigkeit von aromatischen Resten am Kohlenstoff in Diarylketonen[1]) für Phenyl, p-Chlorphenyl, m-Chlorphenyl ab-

[1]) A. 436, 205 (1924).

Digitized by Google

nehmende Haftfestigkeit festgestellt hat, und ebenso eine Verminderung der Haftfestigkeit beim Übergang vom p-Bromphenyl zum m-Bromphenyl. Im Sinne unserer früheren Betrachtungen[1]) ist das ein Resultat, das sich ganz mit dem von uns erhaltenen deckt, da in einer Verbindung $R—CH_2 \sim\sim X$ zunehmende Stärke der ausgezogenen Valenz einer abnehmenden Stärke der wellenförmigen Valenz entsprechen dürfte.

Über neue Verfahren der Synthese von Dipeptiden und Dipeptid-Anhydriden;

von *Max Bergmann, Ferdinand Stern* und *Charlotte Witte.*[2])

[Aus dem Kaiser Wilhelm-Institut für Lederforschung, Dresden.]

(Eingegangen am 30. Juli 1926.)

Um Aminosäuren mit ihrem Carboxyl in Peptidbindung einzuführen, verwandelt man sie nach dem klassischen Vorbild Emil Fischers zunächst in ihr Säurechlorid, das man dann mit dem Aminoteil anderer Aminosäuren oder Peptide kuppeln kann. Oder man benutzt auch an Stelle des Aminosäurechlorids ein verwandtes Halogenacylchlorid für die Kuppelungsoperation und amidiert nachträglich. Ihre größten Erfolge haben diese Verfahren dort erzielt, wo Glykokoll, Alanin, Leucin oder ähnliche einfache Aminosäuren mit ihrem Carboxyl in Peptidbindung übergeführt wurden. Schon beim Phenylalanin treten aber manchmal

[1]) A. **445**, 221 (1925).

[2]) 13. Mitteilung über Umlagerungen peptidähnlicher Stoffe.

Für gelegentliche Hilfe bei einzelnen Versuchen bin ich Herrn Dr. Erich Kann zu Dank verpflichtet.

Der Notgemeinschaft der deutschen Wissenschaft spreche ich für die Gewährung von Mitteln meinen ehrerbietigsten Dank aus.

M. Bergmann.

Digitized by Google

Störungen ein, wenn zu seiner Einführung das Chlorid der β-Phenyl-α-brom-propionsäure benutzt wird; denn die Wirkung von Ammoniak auf den Rest der β-Phenyl-α-brom-propionsäure führt öfters unter Abspaltung von Bromwasserstoff zu Derivaten der Zimtsäure, statt zu solchen des Phenylalanins.[1]) Infolgedessen konnten bisher nur relativ wenige Dipeptide mit Phenylalanin in Carboxylbindung, und nur ganz vereinzelt solche mit Tyrosin in dieser Rolle synthetisch gewonnen werden.

Die Kenntnis von Dipeptiden und Dioxopiperazinen der komplizierteren natürlichen Aminosäuren scheint uns notwendig für die weitere Entwicklung der Proteine.[2]) Diese Überzeugung ließ uns nach neuen Wegen der Peptidsynthese suchen. In der Verwendung der acetylierten Aminosäuren und ihrer Dehydrierungsprodukte[3]) glauben wir ein Verfahren von einiger Brauchbarkeit und Wandlungsfähigkeit gefunden zu haben; denn eine ganze Reihe von funktionell verschiedenen Derivaten acetylierter Aminosäuren (gesättigter und ungesättigter) läßt sich, wie wir zeigen werden, mit großer Leichtigkeit in Peptidbindung überführen. Andererseits läßt sich die Acetylgruppe aus den acetylierten Peptiden hydrolytisch abspalten, ohne daß zugleich auch die Peptidbindung völlig aufgelöst wird. Mit Hilfe der Acetylderivate wird also jene Schwierigkeit überwunden, welche bei den schönen Versuchen von Curtius den Übergang von benzoylierten Peptiden zu freien Peptiden zum Scheitern brachte.

Wir beschreiben in dieser Mitteilung zwei Verfahren, um Phenylalanin mit dem Carboxyl in Peptidbindung zu bringen, und ein Verfahren das Ähnliches bei der Asparaginsäure leistet. In einer demnächst folgenden Abhand-

---

[1]) Vgl. E. Fischer, B. 37, 3062 (1904). Gesammelte Abhandlungen, Aminosäuren I, S. 369.

[2]) Vgl. M. Bergmann, E. Brand und F. Weinmann, H. 131, 6 (1923).

[3]) M. Bergmann und F. Stern, A. 448, 20 (1926). — M. Bergmann, E. Kann und A. Miekely, A. 449, 135 (1926).

Digitized by Google

lung werden wir dann die Einführung des Tyrosinrestes[1]) behandeln.

Unsere Versuche waren schon weit fortgeschritten, als R. Schönheimer kürzlich[2]) sein hübsches Verfahren zur Bereitung von Peptiden mit Hilfe toluolsulfonierter Aminosäuren bekannt gab. Die Mitteilung unserer Ergebnisse wird trotzdem um so weniger überflüssig, als Schönheimer sein Verfahren vorerst nur an Glykokoll, Alanin und Leucin erprobt hat.

Für die Einführung des Phenylalanin in Peptidbindung bietet sich als bequemes Ausgangsmaterial das Azlacton II der α-Acetaminozimtsäure (I) an, für dessen Bereitung aus Benzaldehyd und Glykokoll nach dem Vorgang von E. Erlenmeyer jun. und E. Früstück wir jüngst eine detaillierte Vorschrift mitgeteilt haben.[3])

I $C_6H_5.CH=C.COOH$ (mit $NH.COCH_3$)

II $C_6H_5.CH=C$ (mit $N=C(CH_3).O$ und CO).

Dieses Azlacton ist zwar verhältnismäßig beständig gegen kaltes Wasser und hydroxylhaltige Stoffe, reagiert aber ziemlich energisch mit Aminen. Läßt man es in Gegenwart geeigneter Lösungsmittel auf alkalische Lösungen von Aminosäuren einwirken, so tritt der Rest der α-Acetaminozimtsäure in die Aminogruppe der zweiten Aminosäure ein und bei nachfolgender katalytischer Hydrierung erhält man die Acetylverbindung eines oder mehrerer stereomerer Dipeptide, welche bei der Abspaltung des Acetyls die freien Dipeptide oder deren Anhydride liefern.

Wir nützen also bei unserer Arbeitsweise die Reaktionslust der Azlactongruppe, die bei der bekannten Synthese des Phenylalanins über das Azlacton der α-Benzamidozimtsäure ohne Bedeutung bleibt, für die Herstellung der

---

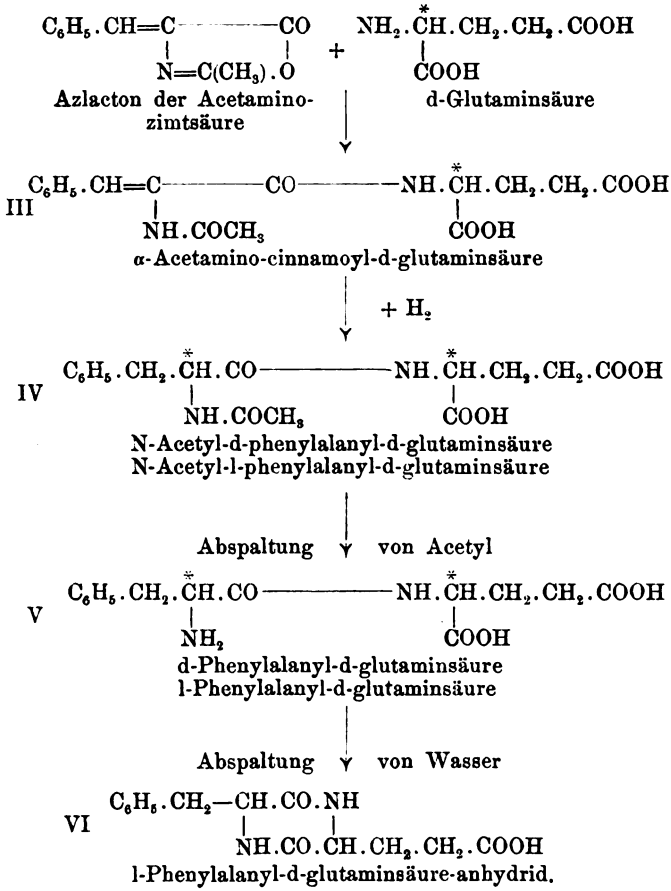
[1]) Sie gelingt mit Hilfe des Azlactons der α-Acetamino-p-acetoxyzimtsäure [vgl. M. Bergmann und F. Stern, A. 448, 29 (1926)], sowie mit Hilfe des Chlorids und anderer Derivate des O, N-Diacetyl-l-tyrosin vom Schmelzp. 170° und des N-Acetyltyrosins.

[2]) H. 154, 203 (1926).

[3]) A. 448, 27 (1926).

Digitized by Google

Peptidbindung aus, noch ehe wir die Aminozimtsäure zum Phenylalaninkomplex reduzieren.[1]) Die Einzelheiten sind aus der nachfolgenden Übersicht zu erkennen, welche die Gewinnung von d-Phenylalanyl-d-glutaminsäure und von l-Phenylalanyl-d-glutaminsäure und eines zugehörigen Dioxopiperazins ausgehend von Azlacton der α-Acetaminozimtsäure und von d-Glutaminsäure veranschaulicht:



[1]) Bei derartigen Hydrierungen von acetylierten ungesättigten Aminosäuren ist katalytisch erregter Wasserstoff besonders bequem und der umständlichen Verwendung von Natriumamalgam unbedingt

Digitized by Google

Wie man aus den Formeln sieht, läßt die Wasserstoffanlagerung an III zu dem vorhandenen asymmetrischen Kohlenstoffatom des d-Glutaminsäurerestes noch ein zweites asymmetrisches Kohlenstoffatom in dem neu entstandenen Phenylalaninrest hinzutreten. Dadurch können sich am Phenylalaninrest die zwei möglichen entgegengesetzten Konfigurationen ausbilden. In der Tat erhält man nebeneinander zwei stereoisomere Acetylpeptide, die *Acetyl-d-phenylalanyl-d-glutaminsäure* und die *Acetyl-l-phenylalanyl-d-glutaminsäure*, und beachtenswerterweise sogar in nahezu gleicher Menge. Sie stehen nicht im Antipodenverhältnis. Infolgedessen unterscheiden sie sich in ihren physikalischen Eigenschaften so weitgehend, daß sie ohne weiteres voneinander getrennt werden können. Die Acetyl-l-phenylalanyl-d-glutaminsäure krystallisiert aus einer konzentrierten wäßrigen Auflösung zum weitaus größten Teil aus. Aus der Mutterlauge läßt sich aber der gut krystallisierende Dimethylester der Acetyl-d-phenyl-alanyl-d-glutaminsäure leicht völlig rein erhalten. Durch vorsichtige Hydrolyse mit n-Salzsäure haben wir dann die optisch aktiven Dipeptide *l-Phenylalanyl-d-glutaminsäure* und *d-Phenylalanyl-d-glutaminsäure* gewonnen. Hier wird also das Phenylalanin quasi in statu nascendi durch Peptidbindung mit der einseitig orientierten d-Glutaminsäure in seine beiden räumlich entgegengesetzten Formen zerlegt, und diese können entweder in Form der aktiven Peptide, oder nach Totalhydrolyse in Form von optisch ganz reinem d- und l-Phenylalanin getrennt gewonnen werden. In der Möglichkeit, nur die *eine* für die Peptidbildung notwendige Aminosäure in optisch aktivem Zustand einzusetzen und doch zu vollständig einheitlichen Peptiden zu kommen, andererseits in der Möglichkeit, mehrere isomere Peptidformen nebeneinander für Vergleichszwecke bei derselben Reaktionsfolge gewinnen zu können, erblicken wir Vorzüge

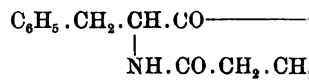
---

vorzuziehen. Dasselbe gilt für die Synthesen von dl-Phenylalanin und dl-Tyrosin aus Glykokoll nach Erlenmeyer jun., die auf diese Weise auch bei Verarbeitung großer Mengen einfach zu handhaben sind.

Digitized by Google

unseres Arbeitsverfahrens. Dies ist darauf gegründet, daß die Eigenschaften der acylierten Peptide eine Trennung isomerer Formen viel eher gestatten als etwa die freien Peptide mit ihrer Neigung zur Bildung von Mischkrystallen. Wir haben uns schon überzeugt, daß unser Verfahren zur Gewinnung einheitlicher aktiver Peptide auch in anderen Fällen zum Ziele führt. Ein zweites derartiges Beispiel werden wir etwas weiter unten noch besprechen.

Aus der l-Phenylalanyl-d-glutaminsäure haben wir uns auch durch Wasserabspaltung das zugehörige aktive Anhydrid bereitet, dem die Struktur VI zukommt. Daneben käme noch die folgende Formel mit einem Achtring



in Betracht. Sie hat aber weniger Wahrscheinlichkeit für sich. Das Anhydrid ist farblos und gut krystallisiert und löst sich trotz seiner Säurenatur ziemlich schwer in Wasser.

Die beiden Phenylalanyl-glutaminsäuren unterscheiden sich von den bisher in dieser Richtung untersuchten Dipeptiden durch ihr Verhalten bei der Alkalititration. Schon in rein wäßriger Lösung verhalten sie sich mit Phenolphtalein als Indicator nahezu als zweibasische Säuren, so daß bei Übergang in 40-proc. Alkohol ihre Acidität kaum steigt. Glutaminsäure selber reagiert in Wasser unter denselben Bedingungen als einbasische Säure. Die beobachteten Abweichungen von der Regel verdienen Beachtung, wenn man die Vorgänge bei der Hydrolyse glutaminhaltiger Proteine nach dem schönen Verfahren von R. Willstätter und E. Waldschmidt-Leitz[1]) quantitativ verfolgen und die Anteile gebildeter Peptide und Aminosäuren bestimmen will. Ähnliche Schwankungen der Aciditäts- bzw. Alkalitätsverhältnisse könnten bei den Derivaten anderer komplizierter natürlicher Aminosäuren, deren Peptide bisher kaum zugänglich waren, auftreten.

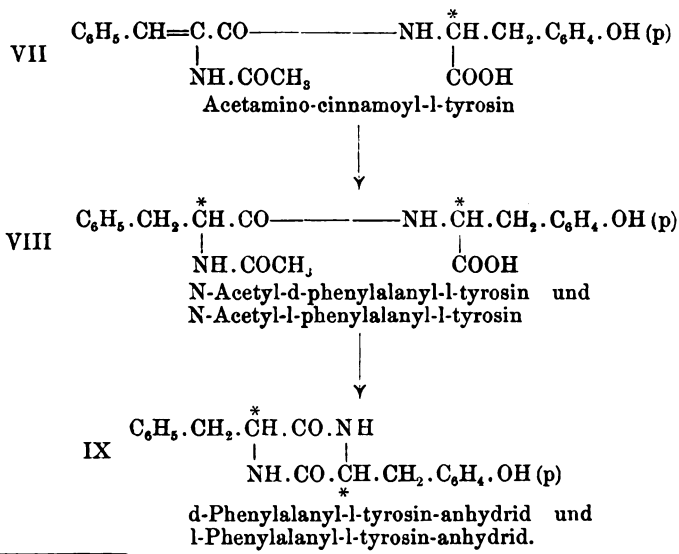
In Fällen, in welchen es nur auf die Synthese von

[1]) B. 54, 2988 (1921).

Digitized by Google

Dipeptidanhydriden ankommt, ist es häufig überflüssig, die bei unserem Verfahren primär entstehenden freien Dipeptide in Substanz abzuscheiden. Man kann vielmehr aus dem acetylierten Dipeptid das Acetyl abspalten, dann sofort das gebildete, aber nicht erst isolierte Dipeptid in Carboxyl mit Alkohol und Chlorwasserstoff verestern und den entstandenen salzsauren Dipeptidester, wieder ohne ihn zu isolieren, mit Ammoniak ins Anhydrid verwandeln. Wir haben diesen Weg für die Gewinnung von zwei optisch aktiven Phenylalanyltyrosin-anhydriden eingeschlagen, die man bisher weder in inaktivem, noch aktivem Zustand kennt.[1])

Das mehrfach erwähnte Azlacton II der Acetaminozimtsäure wurde mit l-Tyrosin verknüpft zum ungesättigten Acetamino-cinnamoyl-l-tyrosin VII. Bei der Hydrierung



[1]) Anm. bei der Korrektur: F. Sigmund und H. Wessely beschreiben eben (H. 157, 91 [1926]) ein Phenylalanyl-l-tyrosinanhydrid, das sie aus dl-Phenylalanin-N-carbonsäureanhydrid und l-Tyrosinäthylester erhielten und dessen stereochemische Einheitlichkeit nach ihren Angaben unwahrscheinlich ist. In der Verwendung der Aminosäure-N-carbonsäureanhydride (vgl. F. Wessely, H. 146, 72 [1925]) scheint ein weiterer nützlicher Weg zur Synthese gemischter Peptide und Anhydride natürlicher Aminosäuren vorzuliegen.

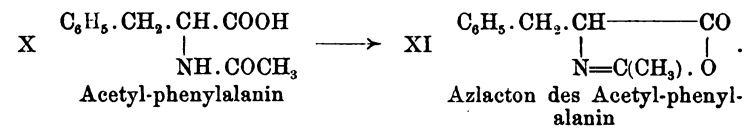
Digitized by Google

entstanden wieder zwei isomere acetylierte Peptide: Acetyl-d-phenylalanyl-l-tyrosin und Acetyl-l-phenylalanyl-l-tyrosin (VIII) und bei der Hydrolyse zwei isomere Peptide: Phenylalanyl-l-tyrosin und Phenylalanyl-l-tyrosin.

Wir konnten sie in der angegebenen Weise direkt in das d-Phenylalanyl-l-tyrosin-anhydrid und das l-Phenylalanyl-l-tyrosin-anhydrid (IX) verwandeln.

Die beiden Anhydride übertreffen das Tyrosinanhydrid[1]) noch durch große Schwerlöslichkeit. Im Gegensatz zum Tyrosinanhydrid wird das d-Phenylalanyl-l-tyrosin-anhydrid von kalter n-Natronlauge bei kürzerem Stehen nicht aufgelöst. Eigentümlich verhält es sich gegen warme Natronlauge. Denn mit etwas überschüssiger n-Natronlauge löst es sich erst auf, bildet dann aber bei raschem Abkühlen eine Gallerte. Überschüssige Lauge spaltet aber, wieder im Gegensatz zum Verhalten des Tyrosinanhydrids, rasch zu Dipeptid auf.

An Stelle des ungesättigten Azlactons II kann man sich zur Peptidsynthese auch des um zwei Wasserstoffatome reichere Azlacton XI des Acetylphenylalanin zur Einführung dieser Aminosäure in Peptidbindung bedienen. Man gewinnt das Azlacton, indem man freies Phenylalanin mit Essigsäureanhydrid acetyliert und die intermediär gebildete Acetylverbindung in *einem* Zug durch dasselbe Reagens weiter anhydrisiert.



Acetyl-phenylalanin — Azlacton des Acetyl-phenyl-alanin

Das Azlacton des N-Acetyl-dl-phenylalanin ist eine farblose Flüssigkeit, die durch Vakuumdestillation leicht zu reinigen ist. Mit Wasser liefert es Acetylphenylalanin, mit Alkoholen dessen Ester, mit Aminen in rascher Umsetzung die entsprechenden Amide. Durch Behandlung mit Glycinester und nachträgliche partielle Spaltung haben wir das schon bekannte *Phenylalanyl-glycin* erhalten.

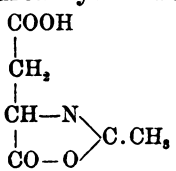
---

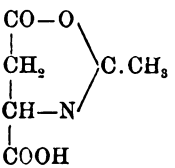
[1]) E. Fischer u. W. Schrauth, A. 354, 21 (1907).

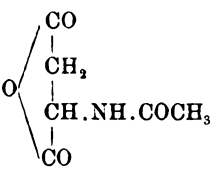
Digitized by Google

Ferner haben wir auf dieselbe Weise Leucin ins Azlacton seiner Acetylverbindung verwandelt und uns überzeugt, daß dieses sich unschwer mit Alanin zum Acetylleucyl-alanin vereinigen läßt. Die Verwendung derartiger gesättigter Azlactone acetylierter Aminosäuren zur Peptidsynthese erinnert an ähnliche Versuche, welche Mohr und Strohschein[1]) mit den Azlactonen einiger *benzoylierter* Aminosäuren anstellten, offenbar aber ohne eine Abspaltung des Benzoyls unter Konservierung der Peptidbindung erzielen zu können.

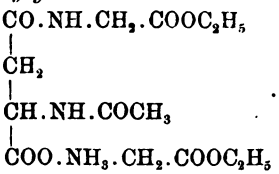
Einen dritten Typus von Anhydriden acetylierter Aminosäuren haben wir aus l-Asparaginsäure mit Essigsäureanhydrid bereitet. Von den drei Formeln:







dürfte die letzte am meisten Wahrscheinlichkeit für sich haben. Mit 2 Mol Glycinester gibt das Anhydrid eine Verbindung, die 1 Mol Ester amidartig und ein zweites salzartig enthält. Man kann sie als *Glycinestersalz eines N-Acetyl-asparaginyl-glycin-esters* bezeichnen, etwa vom Typus



Damit scheint ein recht handliches Verfahren zur Einführung von Asparaginsäure gegeben, dessen weitere Erprobung uns noch beschäftigen wird.

α-Acetamino-cinnamoyl-d-glutaminsäure (III).

3 g d-Glutaminsäure werden in 42 ccm n-Natronlauge gelöst und mit 3,8 g Acetamino-zimtsäure-azlacton[2]) und

[1]) B. 42, 2521 (1909).

[2]) Darstellung nach E. Erlenmeyer jun. und E. Früstück vgl. M. Bergmann und F. Stern, A. 448, 27 (1926).

Digitized by Google

20 ccm Aceton 2 Stunden auf der Maschine geschüttelt, bis alles in Lösung gegangen ist. Man versetzt jetzt mit 42 ccm n-Salzsäure und verjagt das Aceton und einen Teil des Wassers unter geringem Druck. Dabei fällt das Kupplungsprodukt noch etwas gelb gefärbt aus. Nach Waschen mit Äther wird es aus der 10fachen Menge absol. Alkohol umkrystallisiert. Ausbeute an reinem Präparat 4,4 g oder 65 Proc. d. Th. Oft liegt sie auch höher.

Für die Analyse war dreimal aus Alkohol krystallisiert. Bei 78° und 0,3 mm Druck verloren lufttrockene Proben zwischen 7 und 9 Proc. an Gewicht.

5,306 mg Subst.: 11,192 mg CO_2, 2,660 mg H_2O. — 3,167 mg Subst.: 0,233 ccm N (20°, 748 mm, KOH 50 Proc.).

$C_{16}H_{18}O_6N_2$ (334,15)	Ber.	C 57,46	H 5,43	N 8,38
	Gef.	„ 57,53	„ 5,61	„ 8,44.

Ein dreimal umkrystallisiertes Präparat zeigte bei der optischen Bestimmung in wasserfreiem Pyridin

$$[\alpha]_D^{24} = \frac{-\ 0{,}37^0 \cdot 2{,}9637}{1 \cdot 0{,}9963 \cdot 0{,}2625} = -\ 4{,}19^0 \text{ (in Pyridin).}$$

Nach nochmaliger Krystallisation war $[\alpha]_D^{24} = -\ 4{,}6^0$.

Die Drehung blieb bei zweitägigem Stehen der Lösung unverändert. Wir haben geglaubt, auf weitere Umkrystallisationen verzichten zu können.

Acetamino-cinnamoyl-d-glutaminsäure krystallisiert in büscheligen Nadeln, die in getrocknetem Zustand nach vorherigem Sintern bei 170° (korr.) unter Zersetzung zu einer gelben Flüssigkeit schmelzen. Sie löst sich leicht in warmem Alkohol und zunehmend schwerer in kaltem Wasser, kaltem Alkohol, Essigäther und Petroläther.

N-Acetyl-l-phenylalanyl-d-glutaminsäure (IV).

5 g Acetamino-cinnamoyl-glutaminsäure werden in 60 ccm Eisessig von 60° gelöst und dann unbekümmert um die Wiederabscheidung in Gegenwart von Palladiumschwarz hydriert. Zugleich mit der Wasserstoffaufnahme, die während 2 Stunden mit 365 ccm (21°, 746 mm) den errechneten Betrag erreicht, geht alles wieder in Lösung. Man filtriert vom Katalysator, verjagt unter geringem Druck das Lösungsmittel und dampft noch mehrmals ebenso mit je

Digitized by Google

10 ccm Wasser ab. Löst man jetzt nochmals in 10 ccm Wasser und läßt bei 0° stehen, so beginnt bald die Abscheidung der *Acetyl-l-phenylalanyl-d-glutaminsäure* in farblosen Nadeln oder Prismen. Sie wird zur völligen Reinigung noch ein- oder zweimal auf die gleiche Weise umkrystallisiert. Ausbeute schließlich 2,1 g. Aber in der Mutterlauge befindet sich noch das gleichzeitig gebildete Isomere, von dem im nächsten Abschnitt die Rede sein wird.

Das acetylierte Dipeptid schmilzt bei 140° (korr.). Es enthält im lufttrockenen Zustand 1 Mol Krystallwasser.

0,4682 g lufttrockene Subst. verloren bei 56° und 0,6 mm über P_2O_5 0,0241 g. — 0,4975 g Subst. verloren 0,0255 g.

$C_{16}H_{20}O_6N_2 + H_2O$ Ber. H_2O 5,36 Gef. H_2O 5,15, 5,13.

5,567 mg getr. Subst.: 11,604 mg CO_2, 3,100 mg H_2O. — 6,378 mg Subst.: 0,478 ccm N (23°, 754 mm, KOH 50 Proc.).

$C_{16}H_{20}O_6N_2$ (336,17)	Ber.	C 57,11	H 6,00	N 8,33
	Gef.	„ 56,85	„ 6,23	„ 8,57.

$$[\alpha]_D^{23} = \frac{+\ 0{,}46^0 . 2{,}6480}{1 . 0{,}8174 . 0{,}2630} = +\ 5{,}6^0 \text{ (in absol. Alkohol).}$$

Nach nochmaliger Umkrystallisation aus Wasser war

$$[\alpha]_D^{22} = \frac{+\ 0{,}46^0 . 2{,}6430}{1 . 0{,}8173 . 0{,}2628} = +\ 5{,}6^0.$$

Andere Präparate ergaben + 5,7° und + 5,86°.

Die Säure löst sich etwas in kaltem Wasser, viel leichter in Methyl- und Äthylalkohol, dagegen sehr wenig in Äther.

Zum Vergleich mit dem späterhin beschriebenen Ester der isomeren Acetyl-d-phenylalanyl-d-glutaminsäure haben wir auch von der eben abgehandelten Säure den Ester bereitet:

Löst man die Säure etwa in der 5fachen Menge Methylalkohol und fügt eine ätherische Lösung von Diazomethan im Überschuß hinzu, so erfolgt energische Stickstoffentwicklung und nach einiger Zeit scheidet sich der *Dimethylester der Acetyl-l-phenylalanyl-d-glutaminsäure* ab, dessen Menge nach starker Abkühlung 90—95 Proc. d. Th. beträgt. Er wurde zur Analyse mehrmals aus Essigester krystallisiert und bei 56° und 0,3 mm über P_2O_5 auf konstantes Gewicht gebracht.

Digitized by Google

7,250 mg Subst.: 15,775 mg CO_2, 4,330 mg H_2O. — 5,165 mg Subst.: 0,348 ccm N (22°, 740 mm, KOH 50 Proc.). — 5,040 mg Subst.: 6,425 mg AgJ (Methoxylbest.).

$C_{18}H_{24}O_6N_2$ (364,2).

Ber.	C 59,31	H 6,64	N 7,69	CH_3O 17,02
Gef.	„ 59,34	„ 6,68	„ 7,59	„ 16,84.

$$[\alpha]_D^{21} = \frac{-\ 0{,}77^0 . 2{,}6613}{1.0{,}8109 . 0{,}2769} = -\ 9{,}12^0 \text{ (in absol. Methylalkohol).}$$

Ein anderes Präparat ergab $[\alpha]_D^{20} = -\ 9{,}2^0$.

Dieser Dimethylester bildet charakteristische rhombische Tafeln vom Schmelzp. 135° (korr.). Er löst sich leicht in Alkohol, weniger in Essigäther, besonders schwer in Äther und Petroläther.

Dimethylester der Acetyl-d-phenylalanyl-d-glutaminsäure.

Diese Säure entsteht bei der zuvor beschriebenen Hydrierung der Acetamino-cinnamoyl-d-glutaminsäure und befindet sich in der wäßrigen Lösung, nachdem man die krystallisierte Acetyl-l-phenylalanyl-glutaminsäure abgetrennt hat. Aber es ist uns bisher nicht gelungen, das acetylierte Dipeptid des d-Phenylalanins zu krystallisieren. Dagegen krystallisiert der Dimethylester leicht, den man erhält, wenn man den beim Verdampfen hinterbleibenden farblosen Sirup der acetylierten Säure mit Diazomethan in methylalkoholischer Lösung behandelt. Der *N-Acetyl-d-phenylalanyl-d-glutaminsäure-dimethylester* scheidet sich dann unmittelbar nach Zugabe des Diazomethans unter stürmischer Stickstoffentwicklung ab in einer Ausbeute von über 90 Proc. d. Th. Er wurde aus Essigester krystallisiert und zur Analyse bei 56° und 0,2 mm über P_2O_5 getrocknet.

5,510 mg Subst.: 12,020 mg CO_2, 3,213 mg H_2O. — 4,700 mg Subst.: 0,320 ccm N (21°, 757 mm, KOH 50 Proc.). — 5,530 mg Subst.: 7,210 mg AgJ (Methoxylbest.).

$C_{18}H_{24}O_6N_2$ (364,2).

Ber.	C 59,31	H 6,64	N 7,69	CH_3O 17,02
Gef.	„ 59,49	„ 6,53	„ 7,86	„ 17,22.

$$[\alpha]_D^{24} = \frac{-\ 1{,}74^0 . 2{,}6285}{1.0{,}8120 . 0{,}2651} = -\ 21{,}2^0 \text{ (in absol. Methylalkohol).}$$

Digitized by Google

Nochmals umkrystallisiert:

$$[\alpha]_D^{23} = \frac{-1{,}80^0 . 2{,}4948}{1.0{,}8155 . 0{,}2594} = -21{,}2^0 .$$

Der Ester dreht also viel stärker nach links als sein zuvor beschriebenes Isomeres ($[\alpha]_D = -9{,}2^0$). Er schmilzt ferner um etwa 10° tiefer, nämlich bei 129°. Er bildet lange farblose Nadeln. Die Löslichkeiten entsprechen im großen ganzen denen des Isomeren.

Neue Synthese von l- und d-Phenylalanin.

l-Phenylalanin: 3 g N-Acetyl-l-phenylalanyl-d-glutaminsäure wurden mit kochender starker Salzsäure während 3 Stunden hydrolysiert, nach dem Verdampfen in der Kälte mit Äthylalkohol und Chlorwasserstoff die Esterchlorhydrate der beiden gebildeten Aminosäuren bereitet, daraus mit Natronlauge die Ester in Freiheit gesetzt, mit Äther aufgenommen und aus einem Volumen von 10 ccm durch dreimaliges Ausschütteln mit je 10 ccm Wasser der Hauptteil der d-Glutaminsäure mit den Waschwassern entfernt. Im Äther verblieb l-Phenylalaninäthylester, der nach Verjagen des Äthers mit rauchender Salzsäure hydrolysiert wurde. Nach erneutem Verdampfen (immer unter geringem Druck) wurde die Aminosäure mit verdünntem Ammoniak gelöst, das Ammoniak wieder im Vakuum vertrieben und das abgeschiedene l-Phenylalanin aus Wasser krystallisiert. Ausbeute gegen 1 g entsprechend 65 Proc. d. Th., da bei den zahlreichen Operationen naturgemäß Verluste eintreten mußten. Zur Analyse wurde nochmals aus Wasser krystallisiert.

5,238 mg Subst.: 12,600 mg CO_2, 3,165 mg H_2O. — 3,226 mg Subst.: 0,245 ccm N (24°, 756 mm, KOH 50 Proc.).

$C_9H_{11}O_2N$ (165,1)	Ber.	C 65,41	H 6,71	N 8,48
	Gef.	„ 65,60	„ 6,76	„ 8,68.

$$[\alpha]_D^{22} = \frac{-1{,}42^0 . 3{,}4252}{2.1{,}0031 . 0{,}0692} = -35{,}03^0 \text{ (in Wasser)}.$$

E. Schulze[1]) fand $[\alpha]_D = -35{,}3^0$ für ein aus dem Eiweiß von Kürbissamen durch Hydrolyse gewonnenes l-Phenylalanin.

[1]) H. 9, 85 (1885).

Digitized by Google

d-Phenylalanin: Die Gewinnung aus N-Acetyl-d-phenylalanyl-d-glutaminsäure vollzog sich ganz analog jener des Antipoden. Auch die Ausbeute war ähnlich.

5,447 mg Subst.: 13,035 mg CO_2, 3,190 mg H_2O. — 4,685 mg Subst.: 0,360 ccm N (23°, 758 mm, KOH 50 Proc.).

Gef. C 65,27 H 6,55 N 8,66.

$$[\alpha]_D^{21} = \frac{+\ 1{,}33^0 . 3{,}6676}{2 . 1{,}0028 . 0{,}0695} = +\ 35{,}00^0 \text{ (in Wasser)}.$$

E. Fischer[1]) gibt $[\alpha]_D^{16} = +\ 35{,}08^0$ an für sein über die Benzoylverbindung mit Cinchonin gewonnenes synthetisches Präparat.

Die Isolierung der beiden aktiven Phenylalanine aus den acetylierten Dipeptiden bildet zugleich den Konfigurationsbeweis für die beiden nachfolgend beschriebenen Dipeptide.

l-Phenylalanyl-d-glutaminsäure (V).

5 g Acetyl-l-phenylalanyl-d-glutaminsäure wurden mit 250 ccm n-Salzsäure 50 Minuten im Bad von 130° erwärmt, wobei darauf geachtet wurde, daß die Flüssigkeit ständig im Sieden blieb. Dann wurde unter möglichst niedrigem Druck verdampft, noch zweimal mit je 50 ccm Wasser verdampft, dann in 15 ccm Wasser gelöst und über Nacht bei 0° aufbewahrt. Dabei schieden sich gegen 0,5 g unverändertes Ausgangsmaterial ab. Nach dem Filtrieren wurde jetzt mit Wasser verdünnt und der vorhandene Halogenwasserstoff durch allmähliche Zugabe einer heißen Silberacetatlösung ausgefällt, heiß filtriert, mit Schwefelwasserstoff das gelöste Silber entfernt, wieder filtriert und unter geringem Druck sehr stark eingeengt. Manchmal schied sich dabei eine beträchtliche Menge l-Phenylalanyl-d-glutaminsäure-anhydrid (Formel VI) ab, von dem im nächsten Abschnitt die Rede sein soll und für dessen Darstellung wir dort auch noch eine andere Vorschrift geben werden.

In der Mutterlauge fanden sich regelmäßig große Mengen des Dipeptids. Um sie zu isolieren, haben wir völlig eingedampft, den sirupösen Rückstand in 5 ccm

[1]) B. **33**, 2385 (1900).

Digitized by Google

Wasser gelöst und langsam mit wachsenden Mengen absol. Alkohol (bis 100 ccm) versetzt. Dabei schied sich, besonders wenn geimpft wurde, das Dipeptid in farblosen mikroskopischen Prismen ab, deren Menge nach 6—8 Stunden 2,3 g erreichte. Das sind 58 Proc. d. Th., wenn man das wiedergewonnene Ausgangsmaterial berücksichtigt.

Sie wurden zur Analyse noch zweimal aus je 10 ccm Alkohol von 75 Proc. umkrystallisiert und bei 20° und 0,4 mm über Phosphorpentoxyd auf konstantes Gewicht gebracht.

6,240 mg Subst.: 13,115 mg CO_2, 3,485 mg H_2O. — 4,569 mg Subst.: 0,394 ccm N (24°, 746 mm, KOH 50 Proc.).

$C_{14}H_{18}O_5N_2$ (294,16)	Ber.	C 57,11	H 6,17	N 9,52
	Gef.	„ 57,32	„ 6,25	„ 9,72.

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+\ 0{,}49^\circ . 0{,}5539}{0{,}5 . 1{,}007 . 0{,}0266} = +\ 20{,}27^\circ \text{ (in Wasser)}.$$

Die l-Phenylalanyl-d-glutaminsäure bildet aus Wasser farblose, mikroskopische, lanzettförmige Nädelchen, die in getrocknetem Zustand nach vorherigem Sintern gegen 235° (korr.) schmelzen. Sie löst sich leicht in Wasser, dagegen schwer in den meisten organischen Solventien. Die wäßrige Lösung rötet Lackmus stark und färbt Kongo schwach blauviolett. Das Dipeptid schmeckt kräftig sauer. Bei der Biuretprobe verhält es sich negativ. Kalte alkalische Permanganatlösung wird schon nach wenigen Minuten deutlich und zunehmend gebräunt. Auf das Verhalten gegen Fermente hoffen wir später zurückkommen zu können.

In wäßriger Lösung läßt sich das Dipeptid mit Phenolphtalein nahezu als zweibasische Säure titrieren. Infolgedessen steigt der zur Rötung des Indicators nötige Alkalibedarf nur wenig, wenn man in 40-proc. Alkohol arbeitet.

0,0325 g wasserfreies Dipeptid verbrauchten, in 5 ccm Wasser gelöst, 2,03 ccm $^n/_{10}$-Natronlauge, während für 2 Mol 2,20 ccm berechnet sind.

0,0326 g wasserfreies Dipeptid in 1 ccm Alkohol von 40 Proc. gelöst, verbrauchten 2,39 ccm einer $^n/_{10}$-Natronlauge (in 40-proc. Alkohol). Berechnet wären 2,22 ccm.

0,0326 g Glutaminsäure in 1 $^1/_2$ ccm Wasser gelöst, verbrauchten 2,31 ccm wäßrige $^n/_{10}$-Natronlauge statt 2,22 ccm für 1 Mol.

Digitized by Google

Anhydrid der l-Phenylalanyl-d-glutaminsäure (VI).

Dieses Anhydrid entsteht, wie schon erwähnt, manchmal als Nebenprodukt bei der zuvor beschriebenen Darstellung der l-Phenylalanyl-d-glutaminsäure. Die analytische Untersuchung eines in der Art gewonnenen Präparates folgt unten („Präparat I"). Da aber diese Gewinnungsmethode unsicher ist, haben wir uns überzeugt, daß man das Anhydrid auch aus dem Dipeptid beim Erhitzen auf 175° unter 0,5 mm gewinnen kann („Präparat II").

Präparat I: Es wurde zur Analyse mehrmals aus Wasser krystallisiert und bildet dann schneeweiße mikroskopische Nadeln, die im Capillarrohr bei 242—244° (korr.) unter Aufschäumen zu einer gelben Flüssigkeit schmolzen. Die lufttrockne Substanz verlor bei 78° und 0,2 mm nur noch wenig an Gewicht.

5,325 mg Subst.: 11,928 mg CO_2 und 2,948 mg H_2O. — 4,755 mg Subst.: 10,630 mg CO_2 und 2,501 mg H_2O. — 3,855 mg Subst.: 0,344 ccm N (20°, 743 mm, KOH 50 Proc.).

$C_{14}H_{16}O_4N_2$ (276,15)	Ber. C 60,84	H 5,84	N 10,15
	Gef. „ 61,09, 60,97	„ 6,19, 5,88	„ 10,17.

Präparat II: 0,1353 g l-Phenylalanyl-d-glutaminsäure wurden 2 Stunden bei 0,6 mm über Phosphorpentoxyd auf 175° erhitzt. Der hierbei eintretende Gewichtsverlust war beträchtlich höher, als für die Abgabe von 1 Mol H_2O berechnet ist (6,1 Proc.), weil gleichzeitig ein Teil wegsublimiert. Es hinterblieben 0,1108 g, die schwach gelb gefärbt waren, aber nach zweimaliger Krystallisation aus Wasser ganz farblos wurden.

4,090 mg Subst.: 9,118 mg CO_2 und 2,090 mg H_2O. — 4,235 mg Subst.: 0,385 ccm N (24°, 748 mm, KOH 50 Proc.).

$C_{14}H_{16}O_4N_2$ (276,15)	Ber. C 60,84	H 5,84	N 10,15
	Gef. „ 60,80	„ 5,72	„ 10,28.

d-Phenylalanyl-d-glutaminsäure (V).

Für die Bereitung des Dipeptids gingen wir vom Dimethylester der Acetyl-d-phenylalanyl-d-glutaminsäure aus und spalteten die Methyle und das Acetyl in einer Operation durch Kochen mit n-Salzsäure ab. Wir verfuhren dabei im wesentlichen wie bei der zuvor beschriebenen Darstellung

Digitized by Google

des stereoisomeren Peptids. Zum Schluß wurde in kaltem Wasser gelöst, von etwas freier Glutaminsäure filtriert und dann mit Alkohol gefällt. Dabei wurden aus 5 g Acetyldimethylester etwa 2 g rohes Dipeptid erhalten (entspr. 50 Proc. d. Th.), das zur Analyse zweimal aus 75-proc. Alkohol umkrystallisiert wurde.

0,2293 g lufttrockene Subst.: verloren bei 25° und 0,1 mm über P_2O_5 0,0067 g an Gewicht.

$2C_{14}H_{18}O_5N_2 + H_2O$ (606,32) Ber. H_2O 3,06 Gef. H_2O 2,92.

6,180 mg getr. Subst.: 12,915 mg CO_2 und 3,390 mg H_2O. — 4,555 mg getr. Subst.: 0,392 ccm N (24°, 747 mm, KOH 50 Proc.).

$C_{14}H_{18}O_5N_2$ (294,16) Ber. C 57,11 H 6,17 N 9,52.
Gef. „ 56,99 „ 6,14 „ 9,72.

d-Phenylalanyl-d-glutaminsäure schmilzt im Capillarrohr gegen 216° (korr.). Sie bildet gut ausgebildete mikroskopische Prismen von ähnlicher Löslichkeit wie das zuvor beschriebene Isomere, dem es auch im Verhalten gegen Lackmus und Kongofarbstoff gleicht. Der Geschmack ist kräftig sauer und an Citronensäure erinnernd. Biuretprobe negativ. Millonsche Probe negativ. Alkalische Permanganatlösung wird in der Kälte bald gebräunt, in der Hitze sofort. Gegen Alkali und Phenolphtalein verhält es sich annähernd als zweibasische Säure.

0,0342 g Dipeptid in 5 ccm Wasser gelöst verbrauchten 2,07 ccm wäßrige $^n/_{10}$-Natronlauge bis zur schwachen Rötung, während für 2 Mol 2,32 ccm berechnet sind.

Für die *spezifische Drehung* wurde in einem Fall $-103°$ (in Wasser) gefunden, in anderen Fällen auch viel niedrigere Werte z. B. $-85°$ und $-94{,}7°$, obwohl immer analysenreine Präparate zur Anwendung kamen, die aus zweifellos optisch einheitlichem Ausgangsmaterial bereitet waren. Wir sind damit beschäftigt, diese Erscheinungen, die auf beachtenswerte Isomerieerscheinungen hindeuten, eingehender zu untersuchen.

α-Acetamino-cinnamoyl-l-tyrosin (VII).

5 g l-Tyrosin werden in einem Gemisch von 27,5 n-Natronlauge und 50 ccm Wasser gelöst und dann 100 ccm Aceton und 5,25 g α-Acetaminozimtsäure-azlacton hinzugefügt. Nach zweistündigem Schütteln auf der Maschine ist das Azlacton verschwunden, aber noch etwas Tyrosin (bis 1 g) ungelöst.

Digitized by Google

Man filtriert davon ab und fügt dann zu der Lösung 28 ccm n-Salzsäure hinzu. Dabei fällt meist alsbald eine kleine Menge (gegen 0,6 g) eines hochschmelzenden Stoffes (280°) aus, den wir noch nicht näher untersucht haben. Aus dem Filtrat davon verjagt man unter geringem Druck den größten Teil des Acetons und etwas Wasser. Währenddessen fällt das in der Überschrift genannte Reaktionsprodukt in etwas gelbgefärbten mikroskopischen undeutlichen Prismen aus. Seine Menge beträgt bis zu 8 g, ist aber häufig auch etwas geringer. Zur Reinigung suspendiert man in 25 ccm Wasser, fügt starkes Ammoniak bis zur Lösung zu und fällt wieder durch allmählichen Zusatz von Salzsäure.

Zur Analyse wurde nochmals auf die gleiche Art umgefällt und bei 78° und 0,2 mm über Phosphorpentoxyd getrocknet.

4,443 mg Subst.: 10,650 mg CO_2 und 2,225 mg H_2O. — 5,404 mg Subst.: 0,366 ccm N (24°, 755 mm KOH 50 Proc.).

$C_{20}H_{20}O_5N_2$ (368,17)	Ber. C 65,19	H 5,48	N 7,61
	Gef. „ 65,37	„ 5,60	„ 7,73.

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+ 1{,}17^\circ \cdot 2{,}6064}{1 \cdot 0{,}9802 \cdot 0{,}0661} = + 47{,}1^\circ \text{ (in wasserfreiem Pyridin).}$$

Eine zweite Bestimmung mit einem nochmals umkrystallisierten Präparat gab $[\alpha]_D^{20} = + 47{,}0^\circ$.

Acetamino-cinnamoyl-l-tyrosin schmilzt bei 217—218° (korr.). Es löst sich ziemlich schwer in Wasser und Alkohol, dagegen leicht in wäßrigen Alkalien.

N-Acetyl-d-phenylalanyl-l-tyrosin und N-Acetyl-l-phenylalanyl-l-tyrosin (VIII).

Diese beiden isomeren acetylierten Dipedtide entstehen nebeneinander bei der katalytischen Hydrierung des zuvor beschriebenen Aminozimtsäure-Derivates. Das Acetylpeptid des d-Phenylalanin ist etwas schwerer löslich. Wir haben darum die Zusammensetzung des Lösungsmittels beim Hydrierungsvorgang so bemessen, daß dieses Isomere am Ende in reiner Form abgeschieden wird.

10 g Acetamino-cinnamoyl-l-tyrosin wurden mit einer Mischung von 25 ccm Eisessig, 25 ccm Wasser und 50 ccm absolutem Alkohol gelöst und in Gegenwart von 0,5 g Palladiumschwarz hydriert, wobei im Laufe von einer Stunde

Digitized by Google

680 ccm Wasserstoff (21°, 744 mm) aufgenommen wurden statt der berechneten 668 ccm. Nach Beendigung der Wasserstoffaufnahme wurde noch 2—3 Stunden weiter geschüttelt, weil dabei ein großer Teil des *Acetyl-d-phenylalanyl-l-tyrosin* ausfiel. Er wurde zusammen mit dem Palladiumschwarz abfiltriert und diesem durch eine sehr verdünnte wäßrige Pyridinlösung entzogen. Beim Ansäuern mit Essigsäure fiel das Acetylpeptid in derben, gut ausgebildeten farblosen Krystallen von charakteristischem Aussehen aus 3,3 g. Schmelzp. 237° (korr.).

Zur Analyse wurden sie zweimal mit wäßrigem Pyridin gelöst, durch Essigsäure wieder abgeschieden und bei 20° und 12 mm über Phosphorpentoxyd getrocknet.

6,885 mg Subst.: 16,370 mg CO_2 und 3,620 mg H_2O. — 5,154 mg Subst.: 0,358 ccm N (22°, 738 mm, KOH 50 Proc.)

$C_{20}H_{22}O_5N_2$ (370,20)	Ber. C 64,83	H 5,99	N 7,57
	Gef. „ 64,85	„ 5,88	„ 7,80.

Die *optische Untersuchung* wurde, da das acetylierte Peptid in Wasser und Alkohol ziemlich schwer löslich war, in wasserfreiem Pyridin vorgenommen:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+ 1{,}15° \cdot 3{,}8580}{1 \cdot 0{,}9847 \cdot 0{,}1791} = + 25{,}2° \text{ (in Pyridin).}$$

Nach nochmaliger Umkrystallisation war $[\alpha]_D^{20} = + 25{,}1°$.

Zur Feststellung, daß ein Derivat des d-Phenylalanins vorlag, wurden 2 g Acetylpeptid mit der 10-fachen Menge rauchender Salzsäure 4 Stunden im Rohr auf 100° erhitzt, das Ganze unter geringem Druck mehrmals mit Wasser verdampft, in 30 ccm Wasser gelöst und mit Natriumacetat das l-Tyrosin abgeschieden. Die spezifische Drehung in 4-proc. Salzsäure betrug 12,2° in annähernder Übereinstimmung mit dem Verhalten des optisch reinsten Präparats (— 13,2°) von E. Fischer[1]). Aus der salzhaltigen

[1]) B. 32, 3638 (1899). Es verdient bemerkt zu werden, daß demnach bei der Hydrolyse unseres *acetylierten* Tyrosin-*peptids* eine offenbar nur sehr geringe Racemisierung eintrat, während unter denselben Bedingungen Benzoyl-l-tyrosin nach Fischer fast zur Hälfte racemisiert wird. Dieser Unterschied wird unter anderem mit der Verschiedenheit der Acyle und der rascheren Abspaltung des Acetyls zusammenhängen. Denn *acylierte* Aminosäuren neigen, wie wir an anderer

Digitized by Google

Mutterlauge des Tyrosins wurden durch starkes Einengen 0,8 g d-Phenylalanin erhalten. Nachdem es nochmals umkrystallisiert war, zeigt seine $3^1/_2$-proc. Lösung in 18-proc. Salzsäure $[\alpha]_D = +7{,}1^0$. E. Fischer[1]) gibt 7,07° an.

Bei der oben beschriebenen Hydrierung war ein Teil des Acetyl-d-phenyl-l-tyrosin gemeinsam mit dem Palladium abgeschieden worden. Ein weiterer beträchtlicher Teil blieb gelöst zusammen mit der ganzen Menge des isomeren Acetyl-l-phenylalanyl-l-tyrosins. Für die Isolierung dieses Gemisches wurde die Lösung unter geringem Druck zur Trockne verdampft und dann mit etwas Wasser aufs Filter gebracht. Die Menge dieses Isomerengemisches betrug 6 g. Die Ausbeute an den beiden Isomeren lag also, wenn man die weiter oben erwähnten 3,3 g hinzurechnet, über 90 Proc. d. Th. Die Verarbeitung dieses Gemisches wird im übernächsten Abschnitt beschrieben. Hier sei nur durch Anführung der Elementaranalyse der Nachweis erbracht, daß das Gemisch lediglich aus Acetyl-phenylalanyl-tyrosinen bestand.

Das lufttrockene Gemisch verlor bei 100° und 0,5 mm über Phosphorpentoxyd nicht an Gewicht.

5,980 mg Subst.: 14,255 mg CO_2 und 3,250 mg H_2O. — 5,020 mg Subst.: 0,353 ccm N (25°, 745 mm. KOH 50 Proc.)

$C_{20}H_{22}O_5N_2$ (370,20)	Ber. C 64,83	H 5,99	N 7,57
	Gef. „ 65,01	„ 6,09	„ 7,89.

d-Phenylalanyl-l-tyrosin-anhydrid (IX).

5 g reine Acetylverbindung wurden mit 90 ccm Essigsäure von 50 Proc. und 10 ccm rauchender Salzsäure (D 1,19) im Bad von 130° erhitzt und dazu in kleinen Portionen, aber innerhalb 45 Min. 500 ccm vorgewärmte n-Salzsäure gefügt, so daß die Flüssigkeit immer nahezu im Sieden blieb. Weiterhin wurde im ganzen 1 Stunde unter Rückfluß im Bad von 130° im regelmäßigen Sieden gehalten. Dann wurde abgekühlt, unter geringem Druck völlig verdampft

Stelle zeigen, unter gewissen Umständen stark zur Racemisierung. In zweiter Linie könnte mitsprechen, daß in unserem Falle ein Peptid, bei Fischer die Aminosäure mit freiem Carboxyl vorliegt.

[1]) B. 33, 2383 (1900).

Digitized by Google

und noch mehrmals mit Wasser versetzt und wieder verdampft. Dabei schied sich eine kleine Menge unverändertes Ausgangsmaterial ab (0,45 g). Nachdem jetzt noch mehrmals mit wasserfreiem Methylalkohol verdampft war, wurde mit 50 ccm einer bei 0° gesättigten Auflösung von Chlorwasserstoff in Methylalkohol übergossen, über Nacht damit aufbewahrt, verdampft und nun mit 50 ccm einer bei 0° gesättigten Auflösung von Ammoniak in Methylalkohol übergossen. Beim Umschütteln trat sehr schnell klare Lösung ein und schon nach einer Stunde begann reichliche Abscheidung des Phenylalanyl-tyrosin-anhydrids. Es wurde nach 12 Stunden abgesaugt und mit wenig Methylalkohol gewaschen. Nach dem Trocknen wogen die schneeweißen Krystalle 1,7 g. Zur Reinigung wurde in viel heißem Methylalkohol gelöst und durch Zusatz von Wasser in schönen, etwas verfilzten Nadeln oder auch Prismen wieder abgeschieden.

Für die Analyse war bei 100° und 0,5 mm über Phosphorpentoxyd getrocknet. Dabei verloren 0,0859 g um 0,0048 g an Gewicht entsprechend 5,56 Proc. Für 1 Mol Krystallwasser würden sich 5,81 Proc. errechnen. Doch haben wir nicht besonders untersucht, ob der Verlust tatsächlich aus Wasser bestand.

4,940 mg Subst.: 12,615 mg CO_2 und 2,580 mg H_2O. — 4,090 mg Subst.: 0,323 ccm N (20°, 753 mm, KOH 50 Proc.).

$C_{18}H_{18}O_3N_2$ (310,16)	Ber. C 69,64	H 5,85	N 9,03
	Gef. „ 69,64	„ 5,84	„ 9,11.

Das Anhydrid schmilzt im Capillarrohr bei raschem Erhitzen gegen 267° (korr.) unter Braunfärbung und Aufschäumen. Es löst sich nur sehr wenig in Wasser, selbst bei Siedehitze, etwas besser in heißem Methylalkohol und heißem Eisessig, dagegen sehr schwer in den meisten anderen organischen Mitteln. Heißes Pyridin löst dagegen ziemlich reichlich. Ebenso heißes Anilin und heißes Phenol.

Eigentümlich ist sein Verhalten gegen Alkalien. In der berechneten Menge $^n/_{10}$-Natronlauge löst es sich auch beim Aufkochen nicht auf. Offenbar ist die Natriumverbindung auch sehr schwer löslich. Auch mit $2^1/_4$ Mol einer $^n/_5$-Lauge erfolgt bei einigem Kochen nur unvollständige

Digitized by Google

Lösung. Behandelt man das Anhydrid aber mit der 20- bis 40-fachen Menge n-Natronlauge (5—10 Mol) bei mäßiger Wärme, so löst es sich schnell auf und beim sofortigen Abkühlen entsteht eine dicke, gallertartige trübe Masse. Dabei erfolgt aber schon eine weitgehende Aufspaltung des Anhydridringes unter Dipeptidbindung.

Als wir z B. 0,0504 g Anhydrid in 7,8 ccm Wasser und 1,8 ccm n-Natronlauge in der Wärme lösten und nach Abkühlen und etwa 20 Min. Stehen in der Kälte mit Essigsäure versetzten, fielen in beträchtlicher Menge schneeweiße Krystalle von der Zusammensetzung eines Dipeptids aus Tyrosin und Phenylalanin aus.

4,260 mg Subst.: 10,265 mg CO_2 und 2.310 mg H_2O.
$C_{18}H_{20}O_4N_2$ (328,17) Ber. C 65,82 H 6,14
Gef. „ 65,72 „ 5,80.

Ob hier ein einheitliches Präparat oder ein Gemisch isomerer Dipeptide vorlag, kann erst die weitere Untersuchung lehren.

Wegen der außergewöhnlichen Schwerlöslichkeit des Anhydrids und seiner Unbeständigkeit gegen Alkalien haben wir bisher davon absehen müssen, eine Drehungsbestimmung auszuführen. Über die Natur der aufbauenden Aminosäuren kann aber kein Zweifel sein, da wir die Acetylverbindung des zugehörigen Dipeptids in die aktiven Aminosäuren gespalten haben.

l-Phenylalanyl-l-tyrosin-anhydrid (?).

Wie oben bereits erwähnt, gewannen wir bei der Hydrierung des Acetamino-cinnamoyl-l-tyrosin neben etwas reinem Acetyl-d-phenylalanyl-l-tyrosin einen größeren Betrag eines Gemisches aus diesem Acetylpeptid mit dem isomeren Acetyl-l-phenylalanyl-l-tyrosin. Wir haben dieses Gemisch ohne weiteres durch Verestern und nachherige Behandlung mit methylalkoholischem Ammoniak in ein Gemisch von d- und l-Phenylalanyl-l-tyrosin-anhydrid verwandelt genau so wie es oben für die reine Form beschrieben wurde. Wir gewannen so aus 5 g Acetylpeptid-Gemisch 1,5 g des Anhydridgemisches, während gleichzeitig 0,7 g Ausgangsmaterial unverändert zurückgewonnen wurde.

Aus diesem Gemisch läßt sich durch zweimaliges gründliches Auskochen mit je 150 ccm Methylalkohol das d-Phenylalanyl-l-tyrosin-anhydrid völlig herauslösen und aus der alkoholischen Lösung durch Wasser wieder abscheiden.

Digitized by Google

0,45 g. Ungelöst bleiben dabei 0,7 g l-Phenylalanyl-l-tyrosinanhydrid.

Das Rohprodukt ist schon recht rein.

4,760 mg Subst.: 12,057 mg CO_2 und 2,485 mg H_2O. — 4,370 mg Subst.: 0,353 ccm N (24°, 745 mm, KOH 50 Proc.)

$C_{18}H_{18}O_3N_2$ (310,2)	Ber. C 69,63	H 5,85	N 9,03
	Gef. „ 69,08	„ 5,84	„ 9,10.

Das Anhydrid schmilzt bei 300° (unkorr.) unter Aufschäumen. Es ist schwer löslich in fast allen gebräuchlichen Mitteln. Heißer Eisessig nimmt beträchtliche Mengen auf, ebenso warmes Pyridin. Auch hier mußten wir wegen der ungünstigen Eigenschaften vorerst auf eine Drehungsbestimmung verzichten. Wir werden auf die weitere Untersuchung dieses Stoffes aber bei anderer Gelegenheit zurückkommen.

Azlacton des N-Acetyl-dl-phenylalanin,
[dl-2-Methyl-4-benzyl-oxazolin-(4, 5)-on-(5)] (XI).

5 g gut gepulvertes dl-Phenylalanin wurden mit 50 ccm Essigsäureanhydrid 5 Min. im Bad von 100° unter häufigem Umschütteln aufbewahrt, wobei schon nach etwa 2 Min. klare Lösung eintrat. Nach dem Verjagen der gebildeten Essigsäure und ihres unverbrauchten Anhydrids unter geringem Druck ging das Azlacton unter 0,8 mm bei 118° als farbloser Sirup von angenehmem blumigem Geruch über. Ausbeute 3,1 g.

Statt zu erhitzen, kann man die Aminosäure auch mit dem Essigsäureanhydrid einige Stunden bis zur Lösung schütteln und nach einigem weiteren Stehen wie oben aufarbeiten. Die Ausbeute ist dann ähnlich wie oben.

0,1547 g Subst.: 0,3953 g CO_2 und 0,0811 g H_2O. — 0,3284 g Subst. verbrauchten 17,80 ccm $^n/_{10}$-H_2SO_4 (nach Kjeldahl).

$C_{11}H_{11}O_2N$ (189,10)	Ber. C 69,80	H 5,86	N 7,41
	Gef. „ 69,69	„ 5,87	„ 7,59.

Das Azlacton löst sich sehr wenig in Wasser, verwandelt sich aber beim Stehen damit allmählich in *Acetyl-dl-phenylalanin* vom Schmelzp. 150—151°.

Energisch reagiert das Azlacton mit starkem wäßrigen Ammoniak und liefert, wenn man nicht zu verdünnt arbeitet,

Digitized by Google

damit sofort einen dicken Brei farbloser, spitziger Nadeln des *Amids des N-Acetyl-phenylalanin*

$C_6H_5CH_2 . CH(NH . COCH_3) . CONH_2$.

Ausbeute sehr gut. Schmelzp. 165° (unkorr.). Zur Analyse war aus Wasser krystallisiert und bei 0,2 mm und 78° über P_2O_5 getrocknet.

$C_{11}H_{14}O_2N_2$ (206,13)	Ber. C 64,04	H 6,85	N 13,59
	Gef. „ 64,31	„ 7,02	„ 13,49.

Neue Synthese des dl-Phenylalanyl-glycin.

0,8 g dl-2-Methyl-4-phenyl-oxazolidon wurden erst mit etwas trocknem Äther gelöst und dann mit überschüssigem Glycinester versetzt, der ebenfalls in Äther gelöst war. Unter Selbsterwärmung trat Trübung und nach wenigen Augenblicken Krystallisation dunkler Nädelchen ein, so daß ein dicker Brei entstand. Ausbeute 1,15 g. Der gebildete *Acetyl-dl-phenylalanin-glycin-äthylester* schmilzt bei 135° (unkorr.). Er löst sich ziemlich leicht in heißem Wasser und warmem Alkohol, ferner leicht in Essigester, Aceton und Benzol, viel schwerer in Äther und ganz besonders in Tetrachlorkohlenstoff und so gut wie gar nicht in Petroläther.

0,1132 g Subst. (bei 78°, 0,2 mm über P_2O_5 getr.): 0,2559 g CO_2 und 0,0703 g H_2O. — 0,0932 g Subst: 7,9 ccm N (20°, 758 mm, KOH 33 Proc.).

$C_{15}H_{20}O_4N_2$ (292,18)	Ber. C 61,61	H 6,90	N 9,59
	Gef. „ 61,65	„ 6,95	„ 9,71.

Zur Abspaltung des Acetyl- und des Äthylrestes und zur Umwandlung in dl-Phenylalanyl-glycin wurden 1 g des acetylierten Esters mit der 100-fachen Menge n-Bromwasserstoffsäure 30 Min. im Bad von 130° gekocht, dann in gutem Vakuum verdampft und aus der Lösung in Eisessig mit wasserfreiem Äther wieder abgeschieden und ebenso umkrystallisiert. Schmelzp. des dl-Phenylalanyl-glycin-Bromhydrats 211° unter Aufschäumen.

0,1113 g Subst. (bei 78° und 0,3 mm über P_2O_5 getr.): 0,1770 g CO_2 und 0,0511 g H_2O. — 4,400 mg Subst.: 0,351 ccm N (20°, 761 mm, KOH 50 Proc.) — 0,0600 g Subst.: 1,960 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$ (nach Volhard).

$C_{11}H_{14}O_3N_2$, HBr (303,06)

Ber. C 43,55	H 4,99	N 9,24	Br 26,37
Gef. „ 43,37	„ 5,14	„ 9,30	„ 26,10.

Digitized by Google

Das freie Dipeptid, aus dem Bromhydrat mit Silbercarbonat in der üblichen Weise gewonnen, stimmte in allen Eigenschaften mit den Angaben E. Fischers[1]) überein.

Zur Orientierung über die Brauchbarkeit des Verfahrens haben wir auch dl-Leucin auf ganz die gleiche Weise in das *Azlacton des N-Acetyl-leucin* (Siedep. 73—75° unter 0,4 mm) verwandelt und daraus das *Amid des N-Acetyl-leucin* vom Schmelzp. 202° (unkorr.) bereitet.

Ber.	C 55,77	H 9,37	N 16,27
Gef.	„ 55,93	„ 9,29	„ 16,31.

Andererseits haben wir aus dem Azlacton mit Glycinester den N-Acetyl-dl-leucyl-glycinäthylester vom Schmelzp. 121° (unkorr.) in nahezu quantitativer Ausbeute bereitet. Er bildete farblose Nadeln, die sich leicht in Alkohol und Essigester, wenig in Aceton und fast gar nicht in Petroläther lösen. (Ber. C 55,78, H 8,59, N 11,08; gef. C 55,71, H 8,63, N 11,03). Auf die Abspaltung des Acetyls haben wir aber verzichtet, da das dl-Leucyl-glycin längst bekannt ist.[2])

Bei der Kuppelung desselben Azlactons mit dl-Alanin erhielten wir mit 85 Proc. Ausbeute ein Acetyl-leucyl-alanin vom Schmelzp. 203° (Ber. C 54,05, H 8,26, N 11,47; Gef. C 54,39, H 8,02, N 11,68), das wir noch nicht auf sterische Einheitlichkeit geprüft haben.

Anhydrid der N-Acetyl-l-asparaginsäure.

2,5 g gut gepulverte Asparaginsäure lösen sich beim Kochen mit 50 ccm Essigsäureanhydrid innerhalb 30—40 Min. vollständig unter geringer Gelbfärbung auf. Wenn alles gelöst ist, kühlt man rasch und verdampft unter geringem Druck, zuletzt bei 0,5 mm, die flüchtigen Anteile aus einem Bad von 60°. Währenddessen tritt meist reichliche Abscheidung großer, sechsseitiger Prismen ein. Nach der Krystallisation aus Eisessig beträgt ihre Menge noch fast 2 g.

0,1136 g Subst. (bei 56°, 0,2 mm über P_2O_5 getr.): 0,1907 g CO_2 und 0,0486 g H_2O. — 0,1371 g Subst.: 10,83 ccm N (19°, 752 mm, KOH 33 Proc.).

[1]) B. **38**, 2919 (1905).

[2]) E. Fischer und A. Brunner, A. **340**, 144 (1905).

Digitized by Google

$C_6H_7O_4N$ (157,06)	Ber. C 45,84	H 4,49	N 8,92
	Gef. „ 45,74	„ 4,78	„ 8,01.

Das Anhydrid schmilzt bei 141° (unkorr.). Es löst sich sehr schwer in Äther, kaltem Benzol und Tetrachlorkohlenstoff.

Von den Umsetzungen des Anhydrids haben wir vorerst nur die Einwirkung auf Glycin-äthylester studiert. Beim Schütteln mit einer ätherischen Lösung ging das Anhydrid während 1—2 Stunden völlig in Lösung und an seine Stelle traten farblose, voluminöse Nadeln, von denen 4 g aus 2 g Anhydrid erhalten wurden. Es handelte sich scheinbar um das *Glycinestersalz des N-Acetyl-asparaginoyl-glycinester*. Das Präparat schmolz zunächst unscharf bei 126—130°. Nach Umkrystallisieren aus Äthylalkohol stieg der Schmelzp. auf 142°, aber die Menge ging auf 35 Proc. d. Th. zurück. Ob in der Mutterlauge ein Isomeres geblieben war, haben wir vorerst nicht untersucht.

0,1342 g Subst.: 0,2263 g CO_2 und 0,0815 g H_2O. — 0,1036 g Subst.: 10,65 ccm N (18°, 736 mm, KOH 33 Proc.).

$C_{14}H_{25}O_8N_3$ (363,22)	Ber. C 46,25	H 6,94	N 11,57
	Gef. „ 45,99	„ 6,80	„ 11,52.

Löslich in Wasser, Methylalkohol, Äthylalkohol, auch in Chloroform.

Über die individuelle Atomgruppe des Inulins;

von *Max Bergmann* und *Ewald Knehe*.

[Aus dem Kaiser Wilhelm-Institut für Lederforschung, Dresden.]

(Eingelaufen am 30. Juli 1926.)

An Modellversuchen hatten wir die Anschauung gewonnen, daß der Unterschied zwischen den krystallisierten, „hochmolekularen" Stoffen der Kohlenhydratgruppe und zwischen gewöhnlichen krystallisierten Stoffen kein prinzipieller ist, sondern nur in der relativen Festigkeit der übermolekularen Kräfte (z. B. Gitterkräfte) gegenüber Lö-

Digitized by Google

sungsmitteln begründet ist.[1]) Zur Stütze dieser Meinung führten wir die Feststellung an, daß sich Inulin nach den Beobachtungen von H. Pringsheim und A. Aronowsky mit Essigsäureanhydrid in Gegenwart von Pyridin in eine molekulardispergierende Acetylverbindung verwandeln und daraus bei Abspaltung der Acetyle nach der Meinung jener Forscher wieder unverändert regenerieren läßt.

Wir halten die Acetylierung von Kohlenhydraten nach dem Pyridinverfahren für einen so schonenden Vorgang, daß uns der Zerteilungsgrad eines derart gewonnenen Acetylinulins in Lösungsmitteln von größter Wichtigkeit für die Beurteilung des freien Inulins zu sein erscheint. Schon H. Pringsheim[1]) hat dieser Frage volle Aufmerksamkeit gewidmet und nach dem kryoskopischen Verfahren in Eis-

[1]) A. 445, 4 (1925). Diesen Satz übernimmt neuerdings K. Hess (A. 448, 99ff. [1926]), bezeichnet ihn als Ergebnis seiner Arbeiten und erhebt uns gegenüber auf Grund seiner früheren Ausführungen und Diskussionen recht allgemein gehaltene Prioritätsansprüche. Herr Hess hat in zahlreichen Arbeiten erst eine Gerbstoffstruktur der Cellulose, dann eine Assoziation durch Nebenvalenzen angenommen und sehr ausführlich diskutiert, um sich schließlich der Auffassung von H. Freundlich und A. Szigvari vom permutoiden Bau der Cellulose anzuschließen. Er sollte sich darum im klaren sein, daß Diskussionen von recht beschränktem Werte sind, solange sie sich nicht auf eindeutige experimentelle Beweise stützen können. In seiner eben erschienenen 19. Mitteilung über Cellulose bemüht sich Hess, brauchbare Molekulargewichtsbestimmungen von Acetylcellulosen auszuführen. Er muß sich dabei in der Mehrzahl der Bestimmungen mit einer wenig einheitlichen sog. Diacetylcellulose behelfen (A. 448, 108 Anm. 3 [1926] und A. 444, 268 [1926]). Wenn diese Versuche erst mit scharf charakterisierten, einheitlichen Acetylcellulosepräparaten beendet sein werden, bleibt noch zu beweisen, daß diese Präparate ohne entscheidende Strukturänderung aus nativer Cellulose entstehen und ebenso in ein mit nativer Cellulose identisches Präparat zurückzuverwandeln sind. Die Kupferaminmethode von Hess ist dafür nicht geeignet, weil sie z. B. „Triacetylcellulosen" von ganz verschiedenen physikalischen Eigenschaften (z. B. von $[\alpha]_D = -33{,}8^0$ bis $-55{,}4^0$) nicht zu unterscheiden gestattet [vgl. Hess, Z. Ang. 37, 997 (1924)].

[2]) H. Pringsheim und A. Aronowsky, B. 54, 1281 (1921) und B. 55, 1414 (1922); H. Pringsheim und M. Lassmann, B. 55, 1409 (1922); H. Pringsheim und G. Kohn, H. 133, 80 (1924); H. Pringsheim, Naturw. 13, 1085 u. 1089 (1925).

Digitized by Google

essig, Phenol und Naphtalin, sowie nach Barger-Rast in Eisessig Werte erhalten, die alle hinreichend scharf für den Zusammenschluß von 9 Fructoseresten $C_6H_{10}O_5$ sprachen. Damit war nach jenes Forschers Meinung die erste vollgültige und definitive Molekulargewichtsbestimmung eines Polysaccharids ausgeführt. War dieser Befund richtig, so konnte man ihn freilich mit demselben Recht als Beweis für die alte Polysaccharidtheorie der höheren Kohlenhydrate anführen, wie für irgendeine der modernen Ansichten über den Aufbau dieser Stoffe aus Komplexen mit nur einem oder ganz wenigen Zuckerresten.[1]) Darum war es notwendig, durch Beibringung einwandfreien Versuchsmaterials ein Bild über die Bindungsart der 9 Zuckerreste untereinander zu gewinnen. Handelt es sich um eine einzige große Polysaccharidgruppe dieses Umfanges, oder waren einzelne von diesen 9 Zuckerresten wieder zu kleineren, in sich abgegrenzten Untergruppen irgendwie zusammengefaßt?

Wir überzeugten uns aber bald, daß die Fragestellung in dieser Form beim Acetylinulin keine Berechtigung hat, weil in dissoziierenden Mitteln, wie Eisessig, Komplexe mit 9 Fructoseresten nicht auftreten, sondern nur viel kleinere. Wir haben an unseren Acetylinulin-Präparaten in Eisessiglösung stets Gefrierpunkts-Depressionen bekommen, die einer Teilchengröße von $C_{12}H_{14}O_{10}Ac_6$[2]), also mit 2 Fructoseresten entsprachen. Es war dabei gleichgültig, ob wir von sorgfältig gereinigtem käuflichen Inulin ausgingen, oder uns das Kohlenhydrat selbst aus Cichorienwurzel isolierten. Es ist für uns schwer möglich, die ganz andersartigen Ergebnisse von Pringsheim und Aronowsky und Lassmann zu erklären. Erwähnen wollen wir nur, daß wir die Acetylierung des Inulins bei weniger hoher Temperatur vorgenommen haben und daß wir bei den Molekulargewichtsbestimmungen die ungewöhnlich hohen Lösungskonzentrationen

[1]) A. 445, 7 (1925) haben wir schon ausgesprochen, daß uns die Auffassung des Inulins als einer dreifach polymeren Trifructose experimentell nicht begründet erscheint.

[2]) Ac = CH_3CO.

Digitized by Google

(3—6 Proc.) vermieden haben, deren sich jene Forscher bedient hatten.

Acetylinulin zeigt also in verschiedenen Lösungsmitteln denselben mittleren Zerteilungsgrad, den kürzlich L. Schmid und B. Becker[1]) und dann H. Reihlen und K. Th. Nestle[2]) für die Lösung des freien Inulins in flüssigem Ammoniak kryoskopisch und tensimetrisch ermittelt haben. Die Übereinstimmung wird noch befriedigender werden, wenn sich nachweisen läßt, daß das Kohlenhydrat aus der Ammoniaklösung in unversehrtem Zustande zurückgewonnen werden kann. Bisher sind dahingehende Versuche, soviel wir sehen können, nicht angestellt worden. Als wir unsere Versuche begannen, lag es darum näher, an eine tiefergehende Spaltung des Inulins durch das flüssige Ammoniak zu glauben, als Zweifel in die damals vorliegenden übereinstimmenden Angaben bezüglich der Teilchengröße von Acetylinulin in verschiedenen Lösungsmitteln zu setzen. Unsere Versuche beseitigen den hier vorhandenen Widerspruch und sichern den Bestimmungen in flüssigem Ammoniak ein erhöhtes Vertrauen.

Zwei Fragen bleiben jetzt noch zu beantworten: Entsprechen die beobachteten Werte der Teilchengrößen dem wirklichen Umfange der für Inulin charakteristischen Atomgruppe unmittelbar, hat diese also den Umfang $C_{12}H_{20}O_{10}$ für Inulin und $C_{12}H_{14}O_{10}Ac_6$ für Acetylinulin? Oder handelt es sich bei den Bestimmungen nur um Mittelwerte zwischen weiter auseinanderliegenden Größen? Mit anderen Worten: Ist das krystallisierte Inulin nur aus einer Art von Atomgruppen $C_{12}H_{20}O_{10}$ aufgebaut, oder sind etwa Gruppen vom Umfang eines Fructoseanhydrids $C_6H_{10}O_5$ kombiniert mit der gleichen Anzahl Gruppen vom Umfange eines Trifructoseanhydrids $C_{18}H_{30}O_{15}$? Oder liegen noch verwickeltere Kombinationen verschieden umfangreicher Atomgruppen vor? Die üblichen Bestimmungen des „Molekulargewichts", mögen sie kryoskopisch oder tensimetrisch sein, vermögen hier nicht zu entscheiden, da sie nur Durchschnittszahlen

[1]) B. 58, 1968 (1925). [2]) B. 59, 1159 (1926).

Digitized by Google

liefern. Etwas mehr sagt hier schon, daß die mittlere Teilchengröße beim mehrmaligen Übergang vom freien Kohlenhydrat zur Acetylverbindung und zurück und wieder zum Acetat völlig konstant bleibt. Noch sicherer mußte die fraktionierte Diffusion einer völlig dispersen Lösung der Acetylverbindung die Entscheidung bringen. Wir haben unser Acetat durch Diffusion in Eisessiglösung gegen reinen Eisessig in 3 Fraktionen zerlegt, aber aus verschiedenen Schichthöhen Präparate von ganz der gleichen Teilchengröße gefunden. Das Inulin-acetat liefert also in hinreichend verdünnter Eisessiglösung im wesentlichen nur eine einzige Art von Teilchen entsprechend $C_{12}H_{14}O_{10}Ac_6$. Sie sind in der Lösung natürlich solvatisiert.

Inulin ist also ein Di-fructose-anhydrid[1]*, das durch eine kräftige Tendenz zur Ausbildung übermolekularer Verbände ausgezeichnet ist.*

Nicht leicht ist mit chemischen Methoden die letzte, jetzt noch mögliche Frage zu entscheiden: Entsprechen die Teilchen $C_{12}H_{14}O_{10}Ac_6$ des Acetats, oder die Teilchen $C_{12}H_{20}O_{10}$ des freien Inulins wirklich der kleinsten für das Inulin charakteristischen Atomgruppe? Oder sind die Gruppen $C_{12}H_{20}O_{10}$ und $C_{12}H_{14}O_{10}Ac_6$ immer noch als Aggregate von kleineren individuellen Gruppen $C_6H_{10}O_5$ und $C_6H_7O_5Ac_3$ aufzufassen. Es handelt sich hierbei um den Spezialfall eines allgemeinen Problems, das in besonders übersichtlicher Ausprägung bei den Lactoliden der einfachsten Oxyaldehyde und Oxyketone von uns wiederholt[2] bearbeitet wurde. Wir werden darum diese Frage in anderem, allgemeinerem Zusammenhange demnächst noch eingehender erörtern. Für unser spezielles Beispiel, das Inulin, haben wir auch durch Untersuchung der hydrolytischen Reaktionskonstante keinen Anhalt für das Vorliegen

---

[1]) Das nahe verwandte Disaccharid-Anhydrid einer hydroxylärmeren Ketohexose, des Oxyacetobutylalkohols, ist von M. Bergmann, A. Miekeley und F. Stather synthetisch gewonnen worden. B. **56**, 2255 (1923) und B. **58**, 82 (1925).

[2]) Literatur vgl. bei M. Bergmann und M. Gierth, A. **448**, 48 (1926).

Digitized by Google

eines einfachen Fructoseanhydrids gewinnen können; denn der Vorgang verläuft nicht als einfache monomolekulare Reaktion. Es läßt sich also jedenfalls soviel sagen, daß vorerst kein experimenteller Befund vorliegt, der im Sinne einer Aggregation von geschlossenen $C_6H_{10}O_5$-Gruppen auszulegen wäre. Es ist bisher keine reversible Dissoziation des Inulins und seiner Derivate zu kleineren, als zwei Fructoseresten enthaltenden Gruppen gelungen.

Unter allen Umständen ist gewiß, daß sich am Inulin unsere eingangs erwähnten Ansichten über den Aufbau der komplexen Kohlenhydrate vollauf bestätigen. Inulin scheidet nunmehr als Stütze der Polymerisationstheorie der natürlichen komplexen Kohlenhydrate endgültig aus.

Verarbeitetes Inulin.

Als Ausgangsmaterial dienten zwei verschiedene Inulinpräparate. Das eine war ein Handelspräparat, das andere wurde von uns selbst aus Cichorienwurzel isoliert. In beiden Fällen haben wir für die möglichst weitgehende Reinigung das Verfahren von J. C. Irvine und E. St. Steele[1]) benutzt. Die Präparate lösten sich ohne jeden Rückstand in warmem Wasser und reduzierten Fehlingsche Lösung in der Kälte, selbst nach tagelangem Stehen, nicht.

Handelspräparat nach Reinigung:

0,1191 g Subst. (bei 78° und 0,5 mm über P_2O_5 getr.)[2]): 0,1948 g CO_2, 0,0676 g H_2O.

$C_{12}H_{20}O_{10}$ (324,16)	Ber. C 44,43	H 6,22
	Gef. „ 44,61	„ 6,35.

Beim Verglühen hinterließ das Präparat 0,29% Asche.

$$(\alpha)_D^{17} = \frac{-\ 3{,}99^\circ \cdot 9{,}7006}{2 \cdot 1{,}0411 \cdot 0{,}5086} = -\ 36{,}55^\circ \text{ (in Wasser).}$$

---

[1]) Soc. 117, 1474 (1920).

[2]) Im Hinblick auf andersartige Angaben der Literatur [vgl. B. 55, 1421 (1922)] bemerken wir, daß unsere verschiedenen Inulinpräparate unter den oben erwähnten Bedingungen des Trocknens schneeweiß blieben und nicht die geringsten Zersetzungserscheinungen zeigten.

Digitized by Google

Präparat aus Cichorienwurzel:

0,1051 g Subst. (bei 78° und 0,5 mm über P_2O_5 getr.): 0,1710 g CO_2, 0,0594 g H_2O.

Gef. C 44,37 H 6,32.

Dieses Präparat hinterließ beim Verglühen 0,20 Proc. Asche.

$$(\alpha)_D^{22} = \frac{-3{,}58^0 \cdot 10{,}859}{2 \cdot 1{,}0155 \cdot 0{,}5291} = -36{,}2^0.$$

Fast alle im folgenden beschriebenen Versuche wurden sowohl mit dem gereinigten Handelspräparat („H"), wie auch mit dem von uns aus Cichorienwurzel bereiteten („C") durchgeführt.

Hexacetyl-inulin.

Die Acetylierung mit Essigsäureanhydrid und Pyridin wurde in mehreren parallel gehenden Versuchen bei 20°, bei 37° und bei 60° durchgeführt. In jedem Fall kamen sorgfältig unter 0,1 mm getrocknete Inulinpräparate zur Verwendung, und zwar wurden auf 2 g Inulin stets 20 ccm Essigsäureanhydrid und 35 g wasserfreies Pyridin angewendet. Zur vollen Auflösung des Kohlenhydrates waren bei 20° etwa 8 Tage, bei 37° und bei 60° 1 bis 2 Tage erforderlich. Die etwas gelbe Lösung wurde dann in viel Eiswasser gegossen, wobei sich das rohe Acetat in fast farblosen Flocken abschied. Sie wurden im Vakuum erst über Chlorcalcium, dann über Phosphorpentoxyd getrocknet. Die Ausbeute am Rohprodukt war stets so gut wie quantitativ. Zur Reinigung wurde dreimal aus der 10fachen Menge Methylalkohol umkrystallisiert. Schließlich bildete das Hexacetylinulin schneeweiße, mikroskopische warzenartige Gebilde mit meist deutlicher radialer Struktur. Wir halten derartige Präparate für mikrokrystallinisch. Das Hexacetat zeigt keinen gut definierten Schmelzpunkt. Vielmehr erweicht es ab 78° und fließt erst gegen 135° im Kapillarröhrchen zu einer klaren Schmelze zusammen. Bei dieser Reinigung geht die Ausbeute auf etwa 80 Proc. d. Th. zurück.

Für die präparative Darstellung des Hexacetats scheint uns die Acetylierung bei 37° am empfehlenswertesten. Für

Digitized by Google

die analytische Untersuchung war stets bei 0,5 mm und 56° über Phosphorpentoxyd auf konstantes Gewicht gebracht.

Hexacetat aus Inulin H bei 20° bereitet:

0,1055 g Subst.: 0,1929 g CO_2 und 0,0525 g H_2O.

$C_{24}H_{32}O_{16}$ (576,26) Ber. C 49,98 H 5,60
Gef. „ 49,87 „ 5,57.

$$[\alpha]_D^{23} = \frac{-1{,}15^0 \cdot 3{,}3501}{0{,}5 \cdot 1{,}0579 \cdot 0{,}1843} = -39{,}5^0 \text{ (in Eisessig)}.$$

			Konz.	Gefrierp.	
0,0590 g	Subst.:	12,59 g Eisessig	0,47 Proc.	$\Delta = 0{,}032^0$	M = 571
0,0766 g	„	12,59 g „	0,60 „	$\Delta = 0{,}041^0$	M = 578.

$C_{24}H_{32}O_{16}$ Ber. M = 576.

Hexacetat aus Inulin H bei 37° bereitet:

0,1127 g Subst.: 0,2067 g CO_2 und 0,0569 g H_2O.

Gef. C 50,02 H 5,65.

$$[\alpha]_D^{21} = \frac{-0{,}99^0 \cdot 4{,}3553}{0{,}5 \cdot 1{,}0580 \cdot 0{,}2069} = -39{,}4^0 \text{ (in Eisessig)}.$$

Bei der *Acetylbestimmung* nach Freudenberg verbrauchten 0,2578 g Subst.: 13,35 ccm $^n/_5$-Natronlauge.

$C_{24}H_{32}O_{16}$ Ber. CH_3CO 44,80 Gef. CH_3CO 44,54.

			Konz.	Gefrierp.	
0,0466 g	Subst.:	12,57 g Eisessig	0,37 Proc.	0,027°	M = 535
0,0891 g	„	12,57 g „	0,71 „	0,049°	M = 564
0,1074 g	„	12,57 g „	0,85 „	0,057°	M = 584

$C_{24}H_{32}O_{16}$ Ber. M = 576.

Hexacetat aus Inulin H bei 60° bereitet:

0,0845 g Subst.: 0,1555 g CO_2 und 0,0430 g H_2O.

Gef. C 50,19 H 5,69.

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{-0{,}960^0 \cdot 6{,}5558}{0{,}5 \cdot 1{,}0625 \cdot 0{,}2989} = -39{,}6^0 \text{ (in Eisessig)}.$$

			Konz.	Gefrierp.	
0,0676 g	Subst.:	12,57 g Eisessig	0,54 Proc.	0,038°	M = 551
0,1243 g	„	12,57 g „	0,99 „	0,059°	M = 653
0,1814 g	„	12,57 g „	1,00 „	0,067°	M = 608

$C_{24}H_{32}O_{16}$ Ber. M = 576.

Digitized by Google

Hexacetat aus Inulin C bei 37° bereitet:

0,1392 g Subst.: 0,2545 g CO_2 und 0,0698 g H_2O.
Gef. C 49,86 H 5,61.

$$[\alpha]_D^{24} = \frac{-1{,}38^0 \cdot 3{,}0152}{0{,}5 \cdot 1{,}0596 \cdot 0{,}1982} = -39{,}6^0 \text{ (in Eisessig)}.$$

		Konz.	Gefrierp.	
0,0404 g Subst.:	12,30 g Eisessig	0,32 Proc.	0,023°	M = 557
0,0972 g „	12,30 g „	0,79 „	0,052°	M = 580.

$C_{24}H_{32}O_{16}$ Ber. M = 576.

0,2449 g Subst. verbrauchten bei der Acetylbestimmung 12,70 ccm $^n/_5$-Natronlauge.
Ber. CH_3CO 44,80 Gef. CH_3CO 44,60.

Versuch zur Fraktionierung von Hexacetyl-inulin durch Diffusion.

Wir ließen in zwei getrennten Versuchen je 5 g Acetyl-inulin, gelöst in 50 ccm Eisessig, bei 27° gegen 100 ccm Eisessig diffundieren, das eine Mal wurde nach $1^1/_2$ Tagen, das andere Mal nach 3 Tagen aufgearbeitet. Nach 3 Tagen wurde vorsichtig in drei gleich großen Schichten abgelassen, jede Fraktion getrennt unter geringem Druck verdampft und noch 3mal mit je 50 ccm Wasser auf dieselbe Art verdampft. Dann wurde die abgeschiedene farblose Masse mit wenig Wasser im Mörser gründlich verrieben, abgesaugt, häufig mit Wasser gewaschen, nochmals längere Zeit mit Wasser aufbewahrt, wieder abgesaugt und im Vakuum getrocknet. Im ersten, kurzen Versuch enthielt die oberste Schicht zu wenig Substanz, darum wurde die Mittelschicht untersucht, welche 0,38 g oder $7^1/_2$ Proc. des eingesetzten Materials enthielt. Im anderen Versuch benutzten wir die oberste, verdünnteste Schicht, welche 0,1322 g Substanz oder 2,6 Proc. des eingesetzten Acetats enthielt.

Versuch 1. Mittelschicht:

0,0573 g Subst.: 12,52 g Eisessig, Δ (Gefrierp.) 0,031°. M = 575
0,0773 g „ 12,52 g „ „ „ 0,042°. M = 573

$C_{24}H_{32}O_{16}$ Ber. M = 576.

0,2367 g Subst. entsprachen bei der Acetylbestimmung 12,40 ccm $^n/_5$-Lauge.
Ber. CH_3CO 44,80 Gef. CH_3CO 45,06.

Digitized by Google

Versuch 2. Oberste Schicht.

0,1118 g Subst.: 12,31 g Eisessig, Δ (Gefrierp.) 0,061°. M = 580
0,1306 g „ 12,31 g „ „ „ 0,068°. M = 608

$$[\alpha]_D^{21} = \frac{-\ 0{,}88^0 \cdot 12{,}44}{2 \cdot 1{,}0500 \cdot 0{,}1306} = -\ 39{,}92^0 \text{ (in Eisessig)}.$$

Für diese optische Bestimmung war die von der Molekulargewichtsbestimmung resultierende Lösung verwendet.

Eine Zerlegung in mehrere Fraktionen von verschiedenem Teilchenumfang und verschiedenem Drehungsvermögen war also bei diesen Versuchen nicht zu bemerken.

Rückverwandlung von Hexacetyl-inulin in Inulin.

1 g Acetat wurden bei 22° mit 25 ccm $^n/_2$-absolut alkoholischer Kalilauge $^1/_2$ Stunde geschüttelt, dann wurde mit n-Essigsäure möglichst neutralisiert, von der jetzt etwas klebrigen Ausscheidung des freien Inulins abgegossen, mit frischem Alkohol unter Zusatz von wenig Essigsäure verrieben, abgesaugt und mit Alkohol gewaschen und getrocknet. Mehrere solcher Portionen wurden jetzt vereinigt, in möglichst wenig heißem Wasser gelöst, filtriert, erneute alkalische Reaktion mit Essigsäure genau ausneutralisiert und unter Eiskühlung mit Alkohol gefällt. Jetzt wurde das regenerierte Kohlenhydrat schneeweiß und pulverig und die Ausbeute war so gut wie quantitativ. Zur Sicherheit wurde noch mehrmals aus wäßriger Lösung mit Alkohol abgeschieden.

Das so erhaltene Präparat löste sich in warmem Wasser ohne Rückstand, und schied sich bei 0° bald wieder ab, wenn die Lösung nicht zu verdünnt war. Fehlingsche Lösung wurde in der Kälte auch bei tagelangem Stehen nicht reduziert.

0,1164 g Subst. (bei 78° und 0,5 mm über P_2O_5 getrocknet): 0,1895 g CO_2, 0,0665 g H_2O.

$C_{12}H_{20}O_{10}$ (324,16) Ber. C 44,40 H 6,22
Gef. „ 44,40 „ 6,39.

$$[\alpha]_D^{21} = \frac{-\ 2{,}79^0 \,.\, 9{,}2014}{2 \,.\, 1{,}0103 \,.\, 0{,}3317} = -\ 38{,}30^0.$$

Digitized by Google

Das regenerierte Kohlenhydrat gab beim Verglühen 0,23 Proc. Asche.

Bei erneutem Acetylieren wurde ein Hexacetat (Gef. C 49,92, H 5,66) erhalten, das in Eisessig nach dem Gefrierverfahren eine Teilchengröße von 597 in 0,68-proc. Lösung zeigte. In 1-proc. Lösung lag der Wert, wie bei anderen Präparaten, etwas höher, nämlich bei 634.

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-\ 1{,}21^0 \,.\, 3{,}6923}{0{,}5 \,.\, 1{,}0622 \,.\, 0{,}2129} = -\ 39{,}5^0 \text{ (in Eisessig)}.$$

Fast alle unsere Beobachtungen sprechen also dafür, daß bei der Verseifung unseres Hexacetyl-inulin ein Kohlehydrat gewonnen wird, das mit dem ursprünglichen Inulin weitgehend übereinstimmt, wie dies schon H. Pringsheim und Mitarbeiter angegeben haben. Auch die Tatsache, daß wir an dem Regenerat eine um 2° höhere spezifische Drehung feststellten (— 38,3) als an dem ursprünglichen Inulin (— 36,5), kann zunächst nicht als Argument hiergegen angeführt werden. Immerhin möchten wir nicht unerwähnt lassen, daß wir bei einem Vergleich der hydrolytischen Reaktionskonstante des ursprünglichen und des aus dem Acetat regenerierten Kohlenhydrates gelegentlich eine etwas verschiedene Anfangsgeschwindigkeit beobachtet haben. Wir halten es nicht für überflüssig, diesem Unterschied weiterhin unsere Aufmerksamkeit zu widmen.

(Geschlossen den 23. September 1926.)

Digitized by Google